Untersuchungen

über die

Semiologie des Harns.

Ein Beitrag

zur

klinischen Diagnostik und zur Lehre vom Stoffwechsel

von

Dr. W. Zuelzer.

Mit einer Farbentafel.

Berlin, 1884.

G. Hempel, Verlagsbuchhandlung.

(Bernstein und Frank.)

Vorrede.

Während ich mit einer Reihe von Untersuchungen über die semiotische Bedeutung der Harnqualität und ihre Beziehungen zum Stoffwechsel beschäftigt war, wodurch meine früheren Beobachtungen vervollständigt werden sollten, sind daran anschliessend von anderen Seiten zahlreiche und werthvolle Arbeiten veröffentlicht. Von besonderer Wichtigkeit ist namentlich die weitere Ausbildung der Theorie durch die Herren Lépine (Lyon) und Edlefsen (Kiel). Mit Rücksicht darauf glaubte ich mich der Aufgabe nicht entziehen zu sollen, diejenigen Resultate, welche für die klinische Diagnostik und die Lehre von der Ernährung von Werth zu sein schienen, übersichtlich darzustellen.

Es ist kaum nöthig, die Richtung, welche bei diesen Untersuchungen eingeschlagen ist, besonders zu rechtfertigen; sie ergiebt sich von selbst aus der geschichtlichen Entwickelung der Lehre vom Stoffwechsel. Wir stehen heute auf den Schultern der Männer, die mit unendlicher Ausdauer Jahrzehnte hindurch die Schwankungen in der Ausscheidung des Stickstoffs (resp. des Harnstoffs) zu dem Zweck verfolgten, um von denselben aus einen Einblick in die Vorgänge des Gesammtstoffwechsels zu erlangen. Abgesehen davon, verdanken wir vorzugsweise der Forschung über die Aufnahme von Sauerstoff und die Abgabe von Kohlensäure werthvolle Erweiterungen unserer Kenntniss über den Stoffverbrauch des Organismus. Wenn es aber darauf ankommt, eine nähere Verbindung zwischen diesen Vorgängen und den funktionellen Lebensäusserungen herzustellen,

so finden wir uns vor die Aufgabe gestellt, das Verhalten der einzelnen, wenigstens der wichtigeren Gewebe des Körpers gegenüber den Vorgängen des Stoffwechsels zu prüfen; in erster Linie bleibt zu untersuchen, in welchen vitalen Zuständen die einzelnen Organe in einem höheren oder in einem geringeren Grade, als dem durchschnittlichen Verhalten entspricht, das Objekt der Zerfallsprozesse werden.

Ich habe zu zeigen versucht, wie weit die Harnuntersuchung geeignet ist bezüglich dieser Fragen Aufschlüsse zu gewähren. Es ist indess nothwendig, daran zu erinnern, dass die Beobachtung sich nicht darauf beschränken darf, die Vermehrung oder Verminderung eines einzelnen Harnbestandtheils, etwa des Stickstoffs festzustellen; vielmehr dient als das wichtigste Mittel für unseren Zweck die Zusammenstellung möglichst vieler Exkretionsstoffe zu Gruppen, deren eigenartige Beschaffenheit zahlenmässig ausgedrückt werden kann. Wir beschränken uns hier auf diejenigen Stoffgruppen, welche aus dem Gesammtstickstoff und den Mineralbestandtheilen*) gebildet werden. Diese Substanzen, deren Bestimmungsmethoden leicht ausführbar sind, bilden gewissermassen das Gerüst, durch dessen Darstellung die Zusammensetzung des Harns mit hinreichender Deutlichkeit skizzirt werden kann. Allen Anforderungen, die an die wissenschaftliche Beschreibung des Exkrets zu stellen sind, wird genügt, wenn die Beobachtungen über die quantitativen Verhältnisse der organischen Harnbestandtheile in dieses Schema eingeordnet werden. Für einen solchen Zweck dienen unsere Untersuchungen als Vorarbeiten.

Eine grosse Schwierigkeit, der die früheren Arbeiten begegnet sind, liegt meiner Erfahrung nach in der bisher ungewohnten Vor-

*) Bezüglich der Ausdrucksweise für die Beobachtungen herrscht in der Literatur eine grosse Mannigfaltigkeit, die besonders deswegen zu bedauern ist, weil sie die Benutzung fremder Angaben ausserordentlich erschwert: mitunter ist dies ganz unmöglich, weil nicht zu ersehen ist, ob z. B. die Schwefelsäure als SO_3 oder H_2SO_4 berechnet ist etc. — Ich habe die Bezeichnungsweisen P_2O_5, MgO und CaO beibehalten, weil diese am meisten gebraucht werden. Zweckmässig erscheint ferner die Bezeichnung K und Na. Die Schwefelsäure ist als H_2SO_4 ausgedrückt, weil sich bei Anwendung dieser Formel quantitative Veränderungen am deutlichsten markiren.

stellung von den Stoffgruppen in der Weise, wie sie durch die Relativzahlen zum Ausdruck kommen. Die Liberalität der Verlagshandlung hat mich in den Stand gesetzt, die Zeichnung dem Buche beizugeben, mit deren Hilfe es mir in der Vorlesung am leichtesten gelang, das gewünschte Verständniss herbeizuführen.

Den mannigfachen Einwendungen, die gegen mich erhoben sind, habe ich gesucht, möglichst eingehend zu begegnen. Früher ist dies dem Einzelnen gegenüber nicht immer thunlich gewesen, weil ich nicht jedesmal auf diejenigen Momente zurückgreifen wollte, die mich auf den hier betretenen Weg leiteten.

Ich bin bemüht gewesen, bei der vorliegenden Bearbeitung das Thatsächliche in den Vordergrund zu stellen, so dass jede Angabe der unmittelbaren Kontrole zugänglich wird. Was die physiologische Deutung der Beobachtungen betrifft, so will ich keineswegs die Zulässigkeit von Meinungsverschiedenheiten verkennen. Von der Berechtigung des Beobachters aber, überall da, wo sich in der Natur eine konsequente Regelmässigkeit findet, eine Ansicht über deren Ursachen sich zu bilden, von dieser Berechtigung habe auch ich Gebrauch gemacht, und ich glaube nicht über das Maass dessen hinaus gegangen zu sein, was nach unserer physiologischen Anschauung zulässig ist.

Berlin, 1. Oktober 1883.

Inhalt.

Um die Untersuchung des Harns zu einem regelmässig anzuwendenden diagnostischen Hilfsmittel der klinischen Medizin zu gestalten, ist es nothwendig, nachzuweisen, dass sie einen tieferen Einblick in die inneren Lebensvorgänge zu gewähren vermag, als er auf einem anderen Wege zu erlangen ist.

Man hat wohl zu allen Zeiten versucht, diesem Ziele näher zu kommen und die verfügbaren Mittel der Beobachtung dazu aufgeboten. Wir verdanken gerade diesen Bestrebungen auch die grosse Summe unserer Kenntnisse von den Eigenschaften des Exkrets. Um die Resultate der Beobachtungen darüber aber ausgiebig im physiologischen Interesse verwerthen zu können, sind bestimmte weitere Bedingungen zu erfüllen. Wie ich glaube, handelt es sich hierbei im Wesentlichen um den Beweis, dass die Veränderungen im Stoffverbrauch und in der Funktion der einzelnen Organe, namentlich der lebenswichtigeren, in der Zusammensetzung des Harns einen unzweideutigen Ausdruck finden, derart, dass wir im Stande sind, sie hieraus zu erkennen.

Ich will versuchen, diejenigen Momente im Zusammenhange darzustellen, durch welche dies bewiesen werden kann, und die mich deshalb zu den Untersuchungen hierüber veranlasst haben.

Das Prinzip, welches bei den Untersuchungen über den Stoffwechsel im Vordergrunde stehen muss, ist die Ermittelung des Zusammenhanges zwischen der Funktion des einzelnen Organs intra vitam und seinem Stoffverbrauch. Hierin treffen die Fragen über Art und Weise der Einwirkung von normalen und pathologischen Reizen auf den Organismus und über seine Ernährung zusammen. Dass ein solcher Zusammenhang besteht, kann nicht zweifelhaft sein. Schon das allgemein giltige Gesetz: keine Kraftentwickelung ohne Stoffverbrauch, -- liefert die Grundlage dafür, und spe-

ziellere Beweise in Bezug auf den Thierkörper gewähren zahlreiche physiologische und pathologische Erfahrungen. Ich erinnere besonders an die Untersuchungen, welche die Abhängigkeit der Stoffwechselvorgänge von nervösen Einflüssen beim Muskel und bei den Drüsen, wenigstens bei gewissen, auch dann, wenn der Kreislauf ausgeschaltet ist, darthun; jede Reizung der das Organ versorgenden Nerven, die seine Thätigkeit steigert, steigert auch die Umsetzungen darin. Die Bedingungen dafür werden, so lange das Organ in ungestörter Verbindung mit der Blutcirculation bleibt, sehr wesentlich dadurch begünstigt, dass, wie J. Ranke*) zeigte, zu dem thätigen Organ (infolge der Nerveneinwirkung) das Blut in grösserer Menge hinzuströmt und der Blutstrom durch dasselbe beschleunigt wird.

Die Grösse, um die sich die Blutvertheilung infolge der stärkeren Funktionirung einzelner Organgruppen ändert, kann sehr beträchtlich sein. Während der Bewegungsapparat bei geruhten ruhenden Kaninchen im Mittel nur 36,6 pCt. der gesammten Blutmenge enthält, steigt sie bei Muskelthätigkeit fast bis zum Doppelten, bis zu 66 pCt. Bei vermehrter Thätigkeit der Drüsenapparate, z. B. während der Verdauung, wird dem Bewegungsapparat Blut entzogen, welches zu den stärker arbeitenden Drüsen und Schleimhäuten in gesteigerter Menge zuströmt. Da die Intensität des Organstoffwechsels bei sonst gleichen Bedingungen proportional ist der Menge des dem Organ zukommenden Blutes, so muss der Stoffwechsel in demselben Maasse zu- oder abnehmen, in welchem es stärker oder weniger stark thätig ist. »Indem die thätigen Organe den zu derselben Zeit ruhenden das Blut und damit eine wichtige Bedingung für den Stoffwechsel theilweise entziehen, so ist während der Steigerung der Stoffwechselvorgänge bei der Thätigkeit eines Organs oder einer Organgruppe der Stoffwechsel in den vergleichsweise ruhenden Organen um eine entsprechende Grösse vermindert.«

Am isolirten Muskel ist bekanntlich der Nachweis für die Steigerung der Stoffwechselprozesse im Thätigkeitszustande zuerst direkt geführt worden. Der thätige (tetanisirte) Muskel nimmt ungleich mehr

*) Die Blutvertheilung und der Thätigkeitswechsel der Organe, Leipzig 1871; vgl. auch dessen „Grundzüge der Physiologie des Menschen“. IV. Aufl. 1881, S. 428.

Sauerstoff auf (aus dem Oxyhämoglobin des Blutes) als der geruhte und verbraucht zum Zwecke seiner Thätigkeit von seinen eigenen Bestandtheilen. Wir finden deshalb gewisse Stoffe, die als Stoffwechselprodukte der Muskelsubstanz erscheinen, im thätigen Muskel vermehrt, die Muskelstoffe selbst aber vermindert.*)

Die ersten Untersuchungen hierüber von Matteucci und Valentin, welche zu der Annahme führten, dass der isolirte tetanisirte Muskel mehr Kohlensäure aushaucht als der ruhende, sind zwar späterhin Gegenstand der Controverse geworden, so dass über diesen Punkt nicht mit Sicherheit entschieden werden kann. (Vergl. die Arbeiten von Ludwig und Schmidt, Pflüger und Stintzing, Place etc.**) Auch die älteren Angaben, dass der thätige Muskel einen grösseren Gehalt an Milchsäure zeigt als der ruhende, ist durch Warren***) und Astaschewsky†) widerlegt. Dagegen wird der höhere Stoffverbrauch des tetanisirten Muskels dadurch bewiesen, dass in demselben die Gesammteiweissstoffe (J. Ranke, Nawrocki, Danilewsky††), das Gesammtwasserextrakt (Helmholtz u. a.), das Glycogen (Weiss), die flüchtigen Fettsäuren (Sczelkow), Kreatin und Kreatinin (Voit) sämmtlich vermindert werden; vermehrt ist das Alkohol- und Aetherextrakt und der Meissner'sche Milchzucker, was entsprechend auf Verminderung der Muttersubstanzen hindeutet. Im Alkoholextrakt des thätigen Muskels ist von Danilewsky mehr Stickstoff ermittelt als in dem des ruhenden; er bezieht dies auf den Verbrauch von Eiweiss, der durch die Bildung stickstoffhaltiger Zersetzungsprodukte bedingt wird.†††)

Bezüglich der Mineralstoffe habe ich den Nachweis zu führen gesucht, dass die Phosphorsäure in den Exkreten im Zusammenhange steht mit dem Zerfall phosphorhaltiger Gewebsbestandtheile. Dies ist neuerdings von Weyl und Zeitler für den Muskel unmittelbar dargethan. Sie zeigten, dass der tetanisirte Muskel, noch im Zusammenhange mit dem Körper belassen, also bei Fortdauer der Circulation erheblich mehr anorganische Phosphorsäure enthält als der ruhende. Diese Vermehrung der Phosphate im Tetanus wird aber zum kleinsten Theil durch das dabei zersetzte Lecithin, im Wesentlichen vielmehr höchst wahrscheinlich durch die Spaltung des phosphorhaltigen Nucleins bewirkt. Durch diese Beobachtungen ist auch in befriedigender Weise die von du Bois-Reymond ermittelte Thatsache erklärt, dass der in der Ruhe neutral oder schwach alkalisch reagirende Muskel bei der Thätig-

---

*) Vergl. Ranke, l. c. S. 711.

**) S. bei O. Nasse in L. Hermann's Handb. d. Phys., Bd. I, S. 317 ff.

***) Inaug.-Diss., Bonn 1880.

†) Zeitschr. f. phys. Chemie, Bd. IV, S. 402.

††) Vergl. Ranke, l. c.

†††) Zeitschr. f. phys. Chemie, Bd. VI, S. 557.

keit eine saure Reaktion annimmt; es kann nur angenommen werden, dass im ruhenden Muskel alkalisch reagirendes Phosphat vorhanden ist, welches einen Theil seiner Basis an die im Tetanus neu entstandene Phosphorsäure abgiebt und auf diese Weise sauer reagirendes primäres Phosphat ($2\,KH_2\,PO_4$) bildet.

Für das Eintreten lebhafter chemischer Prozesse in der Drüse während der Absonderung spricht besonders die dabei stattfindende erhebliche Temperatursteigerung und die ausgiebige Bildung von Kohlensäure. Der Speichel und die Galle z. B. sind nach Pflüger's*) Beobachtungen erheblich reicher an Kohlensäure als das Blut, und wie Ludwig zeigte, ist der Speichel, welcher bei Reizung der Chorda tympani gebildet wird, wesentlich wärmer als das der Drüse zuströmende Carotidenblut; der Unterschied kann bis zu 1,5 ° C. steigen. Ebenso hat das Blut der Lebervene constant eine höhere Temperatur als das der Pfortader (Cl. Bernard l. c.) etc.

Es handelt sich bei dem Vorgange der Absonderung des Speichels niemals ausschliesslich um eine vermehrte Filtration aus den Gefässen in die Drüse, sondern auch um Umsetzungen in deren Substanz selbst. Denn obwohl unter normalen Bedingungen infolge gesteigerter Blutzufuhr die Sekretion zunimmt, so kann in dem Lumen des Ausführungsganges der gereizten Drüse der Druck höher steigen als in den zuführenden Gefässen. Ein Filtrationsdruck könnte also nur von Seiten der Drüse her in das Blutgefässsystem, nicht aber umgekehrt ausgeübt werden.

Ausserdem zeigen Ludwig's Versuche, dass auch in Fällen, wo der Blutzufluss ganz fehlt — nach Unterbindung der Arterien und am abgeschnittenen Kopf — durch Reizung der Drüsennerven (der Chorda) noch Steigerung in der Absonderung der Submaxillardrüse erfolgt. Die Ausscheidung tritt bei diesem Versuch nur infolge chemischer Veränderungen des Protoplasma der Absonderungszellen ein, also ganz unabhängig von der Wirkung der Nerven auf das Blutgefässsytem.

Ueber die Absonderungsvorgänge in den Eiweiss- und Schleimdrüsen sind wir überhaupt so weit unterrichtet, dass die materiellen Veränderungen, welche dem Zustand der Ruhe und der Thätigkeit eigen sind, zum Theil sogar mikroskopisch unterschieden werden können. Im Ruhezustande bildet sich aus dem Protoplasma der Drüsenzellen organisches Absonderungsmaterial, welches Vorstufen der spezifischen organischen Sekretionsprodukte darstellt. In der thätigen Drüse wird durch die sekretorischen Nervenfasern die Flüssigkeitsabsonderung bedingt, während durch die trophischen chemische Prozesse in der Zelle veranlasst werden, die theils zur Bildung löslicher Sekretbestandtheile, theils zu einem Wachsthum des Protoplasma führen. Das mikroskopische Aussehen der Drüsenzellen ändert sich, je nachdem ihr Vorrath an Absonderungsmaterialien schneller verbraucht wird, als er sich aus

*) Vergl. Heidenhain, Physiol. der Absonderungsvorgänge, in L. Hermann's Handb. der Phys., Bd. 5.

dem Protoplasma ersetzt, je nachdem letzteres (in der thätigen Drüse) sich vermehrt oder sich der Kern chemisch umwandelt.

Die Absonderungszellen der Schleimdrüsen gehen nach längerer Thätigkeit zu Grunde und werden durch Wucherung der Randzellen ersetzt. (Vergl. Heidenhain l. c.)

Bei anderen Drüsen, z. B. der Milchdrüse, ist ein Einfluss des Nervensystems auf die Sekretion zwar noch nicht genügend sichergestellt, aber doch sehr wahrscheinlich.

Die Umsetzungen, welche innerhalb der einzelnen Organe in dem Maasse stattfinden, in welchem ihre Thätigkeit steigt oder abnimmt, liefern das stoffliche Substrat dafür. In diesem Sinne ist es zulässig, die Menge der Umsetzungsprodukte, welche sich in dem einzelnen Organe bilden, in Zusammenhang zu bringen mit seiner Funktionirung.

Sind wir im Stande, diese materiellen Veränderungen, welchen das einzelne Organ oder eine Organgruppe im Leben unterliegt, nach der Untersuchung der Exkrete festzustellen?

Die Exkrete enthalten diejenigen Substanzen, welche durch die Stoffwechselprozesse aus dem Zusammenhange mit den Geweben gelöst und, soweit sie für den Körper unbrauchbar geworden, der Ausscheidung überliefert werden. Sie müssen deshalb alterirt werden, sowohl der Menge wie der Qualität nach, je nachdem in der einen oder anderen Organgruppe sich ein Zerfall von grösserem oder geringerem Umfange vollzieht oder eine gesteigerte Ansammlung von Ernährungsmaterial darin stattfindet. Es werden also entweder solche Stoffe in vermehrter Menge ausgeschieden, die vorher Bestandtheile bestimmter Gewebe waren, oder im Exkret fehlt eine gewisse grössere Menge solcher Stoffe, die im Körper zum Aufbau der Gewebe retinirt werden.

Diese Alterationen der Exkrete können erst dann mit Sicherheit festgestellt werden, wenn es gelingt, deren einzelne Bestandtheile nach ihrem Ursprunge zu sondern, wenn also ermittelt ist, ob sie aus bestimmten Organen oder aus der Nahrung stammen.

Bei den Untersuchungen hierüber, deren Endziel mit den Zwecken der klinischen Diagnostik identisch ist, liegt, wie ich glaube, das Hauptgewicht auf der Analyse des Harns.

Man hat von verschiedenem Standpunkte aus empfohlen, es mögen bei diesen Untersuchungen über den Stoffwechsel alle

Exkrete, besonders aber ausser dem Harn auch der Darmkoth einer eingehenden Analyse unterzogen werden. Ich glaube, ohne genügenden Grund. Die Untersuchung der übrigen Exkrete ist mit gewissen und zum Theil unüberwindlichen Schwierigkeiten verknüpft. Selbst wenn der Darmkoth fortlaufend analysirt werden könnte, so würde das Gesammtresultat noch immer kein vollkommenes Bild der Gesammtausgaben des Körpers liefern, weil seine Verluste durch die ausgeathmete Luft, durch die Expektoration, durch die Haut-, Mund- und Thränendrüsen und durch die Substanzverluste der äusseren Decken nicht zu kontroliren sind. Auch der Verbrauch von Nährmaterial für den wachsenden Organismus oder zum Ausgleich von Defekten, welche durch die gewöhnlichen Lebensvorgänge oder durch krankhafte Prozesse entstehen, lassen sich nur subjektiv beurtheilen.

Dagegen liegt die Bedeutung des Harns als Grundlage für die Beobachtung des Stoffwechsels schon darin, dass, wie wir wissen, alle seine Bestandtheile die Blutbahn passirt haben. Sie bieten also ein Material, das nach Ursprung (ebenso wie nach Menge) am sichersten beurtheilt werden kann. Dieser Punkt, worüber uns die Analyse des Darminhalts im Unklaren lässt, fällt um so mehr ins Gewicht, je höher die Anforderungen an die Exaktheit derjenigen Beobachtungen steigen müssen, welche den Ausgangspunkt weitreichender Schlussfolgerungen bilden sollen. — Ausserdem sind wir darauf hingewiesen, die Stoffwechselvorgänge aus möglichst kurzen Perioden zu verfolgen; denn nur dadurch sind wir in den Stand gesetzt, die funktionellen Alterationen in denselben, also z. B. den Zustand des Wachseins oder des Schlafes, der Thätigkeit oder der Ruhe, der unmittelbaren Einwirkung von Medikamenten oder deren spätere Folgen etc., mit den gleichzeitig sich vollziehenden Alterationen der Stoffumsetzungen in Zusammenhang zu bringen. Dies ist leicht ausführbar, sobald wir es mit dem Harn allein zu thun haben, während bei Berücksichtigung der Darmentleerungen nur ungleich längere Zeiträume in Betracht gezogen werden können, die sich ganz unabhängig von den Absichten des Beobachters ausdehnen. Wir haben es alsdann mit den Zerfallsprodukten aus sehr verschiedenen vitalen Zuständen zu thun, die völlig untrennbar gemischt sind.

Hierzu kommt endlich ein thatsächliches Moment, welches für die Ausbildung der Untersuchungsmethode bestimmend gewesen ist und welches schon an und für sich darauf hindeutet, dass diejenigen Exkretionsstoffe, deren Beobachtung für unseren Zweck als sehr maassgebend betrachtet werden kann, insofern, als ihr Mengenverhältniss von allen Vorgängen des Stoffwechsels unmittelbar beeinflusst wird, im Harn zu suchen sind. Es hat sich aus meinen Arbeiten ergeben, dass die Mineralstoffe und der Stickstoff in diesem Exkret nicht in irregulär grossen Mengen gefunden werden, etwa so, dass je nach Zufall z. B. bald sehr viel Kalk oder Phosphorsäure, bald sehr wenig davon auftreten. Vielmehr hat sich herausgestellt, dass diese Exkretionsstoffe dem Gewicht nach immer in ganz bestimmten Proportionen zu einander stehen, dass sie also zahlenmässig wohl charakterisirte Stoffgruppen bilden.

Die Zahlen, durch welche diese Verhältnisse ausgedrückt werden, finden sich, wie alle bisher mitgetheilten Beobachtungen übereinstimmend zeigen, in den gleichen vitalen Zuständen so regelmässig wieder und ändern sich parallel dem Wechsel dieser Zustände so konstant, dass sie wohl als im unmittelbaren Zusammenhang mit denselben stehend zu betrachten sind. So kommt z. B. in schwer fieberhaften Affektionen auf einen Gewichtstheil Stickstoff eine bestimmte geringe Menge von Phosphorsäure, Kalk, Natrium etc., während mit Eintritt der Convalescenz sich eine verhältnissmässig viel grössere Quantität jener Stoffe findet. Diese Verhältnisse allein können deshalb Aufschluss darüber gewähren, ob eine bestimmte Harnportion von einem Fieberkranken oder einem Convalescenten herrührt. — In ähnlicher Weise wechselt die Harnqualität in Zuständen der Erregung und Ermüdung, bei bedeutender oder herabgesetzter Sekretion der Galle u. s. f.

Gegenüber solchen konstant wiederkehrenden Verhältnissen der Exkretionsstoffe zu einander schien es geboten, die physiologischen Bedingungen zu ermitteln, unter denen sie zu Stande kommen.

Wie der Stickstoff sind auch die Mineralstoffe integrirende Bestandtheile der Gewebe. Die Formelemente des Muskels können sich ebenso wenig ohne Phosphorsäure und Kalk oder die rothen Blutkörperchen ohne Eisen bilden, wie ohne Hinzutreten der stickstoffhaltigen Substanzen. Dass die Harnbestandtheile, mindestens

zum Theil, als unmittelbare Abkömmlinge dieser Gewebsbildner zu betrachten sind, ergiebt sich u. a. schon daraus, dass eine gewisse Menge der Mineralstoffe des Harns noch in organischen Verbindungen gefunden wird, z. B. das Chlor, oder die Phosphorsäure, wovon ein Theil in Verbindung mit Glycerin als Glycerinphosphorsäure ein konstanter Harnbestandtheil und deshalb nur als ein Zersetzungsprodukt des Lecithins zu betrachten ist.

Ich wurde aus diesen Gründen veranlasst, zu untersuchen, ob sich bei Mischung der Elementarbestandtheile in dem einzelnen Gewebe eine ähnliche Regelmässigkeit erkennen lässt wie im Harn.

Dies ist, soweit die bisherigen Beobachtungen reichen, in der That der Fall. Wenn man in einem Organ, z. B. dem Muskel, den Gesammtgehalt an Stickstoff und an den einzelnen Aschebestandtheilen bestimmt, so ergeben sich gewisse Verhältnisse zwischen deren Gewichtsmengen, die regelmässig oder wenigstens nur mit unerheblichen Abweichungen immer wieder zu finden sind, sobald das gleiche Körpergewebe, wenn auch von einem anderen Individuum, nach derselben Richtung geprüft wird. Weil es hierbei nur darauf ankommt, die Stoffgruppe des Stickstoffs und der einzelnen Mineralstoffe festzustellen, so tritt in diesem Verhältniss, abgesehen von den weiterhin zu besprechenden Ausnahmen, jedenfalls aber unter Bedingungen, die innerhalb der normalen Breite liegen, auch dann keine oder nur eine unwesentliche Aenderung ein, wenn das untersuchte Organ besonders viel Wasser oder Fett enthält.

Diese Mengenverhältnisse der Elementarbestandtheile sind für die einzelnen Gewebe vollkommen eigenartig, und zwar in so spezifischer Weise, dass für letztere durch diese Stoffgruppen ein genau unterscheidendes Merkmal hergestellt wird.

In diesen Beobachtungen lag die Anregung, die durch die Elementarbestandtheile gebildeten Stoffgruppen in den Geweben des Körpers und im Harn mit einander in Zusammenhang zu bringen und auf dieser Grundlage zu versuchen, die einzelnen Harnbestandtheile nach ihrem Ursprunge zu sondern. Eine nähere Begründung der bereits früher dargestellten Resultate erschien um so mehr gerechtfertigt, weil das Material der experimentellen und klinischen Untersuchungen hierüber jetzt erheblich vermehrt ist.

Was die Untersuchung des Harns selbst anbetrifft, so könnte darüber ein Zweifel entstehen, ob ausser dem von mir gewählten Verfahren, — den Gesammtstickstoff und die Mineralbestandtheile festzustellen, — noch ein anderes möglich ist.

Es ist nämlich noch ein Weg denkbar, der auf folgende Voraussetzungen begründet werden könnte.

Der Harn enthält eine grosse Zahl von wohl charakterisirten Substanzen, die man insofern als „spezifisch" bezeichnen kann, weil sie unzweifelhaft nur als Zerfallsprodukte bestimmter Körpergewebe anzusprechen sind. In erster Linie, als unzweideutiger Abkömmling aus den rothen Blutkörperchen, ist hier das Hämoglobin zu nennen, das bei gewissen pathologischen Zuständen (Hämoglobinurie) direkt in den Harn übertritt. Dahin gehört ferner die Glycerinphosphorsäure, deren Ursprung nur in dem Lecithin (resp. Protagon) gesucht werden muss, das einen Hauptbestandtheil des Nervengewebes und der Blutkörperchen bildet.

Ausserdem ist wohl das Kreatinin als Umsetzungsprodukt des Kreatins anzuführen, das vorzugsweise, wenn auch nicht ausschliesslich, im Muskelsaft gefunden wird. (Es kommt zwar auch im Blut, Gehirn etc. vor, aber hier doch nur in geringerer Menge.)

Eine ähnliche spezifische Bedeutung kann den Gallenfarbstoffen, dem Leucin und Tyrosin, dem Oxyneurin, eventuell dem Trimethylamin, ferner dem Eisen, den aromatischen Verbindungen und einigen anderen Stoffen beigelegt werden.

Wenn man beabsichtigt, die Ursprungsstellen der Harnbestandtheile innerhalb des Körpers aufzusuchen, so könnte man als Mittel dazu wohl an die genannten Substanzen denken. Der darauf gerichteten Untersuchung aber steht entgegen, dass sich die meisten davon in grösserer Menge nur in Ausnahmefällen finden, und dass eine quantitative Analyse schwer oder gar nicht ausführbar ist.

Es bleibt demnach für den Zweck einer fortlaufenden Untersuchung über die Verhältnisse des Stoffwechsels und ganz besonders im praktischen Interesse nur der hier betretene Weg übrig.

Man hat oft versucht, die bezeichneten Harnbestandtheile (Stickstoff und Mineralstoffe) für die Untersuchungen über den Stoffwechsel zu verwenden in der Weise, dass man ihre ausgeschiedene Menge einzeln in Zusammenhang brachte mit der Menge der

etwa zerstörten Körpersubstanz. Der geringe Erfolg dieser Bemühungen ist anerkannt. Denn der Stickstoff oder die Phosphorsäure des Harns kann unzweifelhaft ebensowohl aus den Muskeln oder Knochen stammen wie aus den Nerven oder anderen Organen oder auch aus der Nahrung, und um zwischen diesen Möglichkeiten unterscheiden zu können, bedarf es weiterer Anhaltspunkte, wie sie eben die absolute Zahl nicht gewährt.

Anders stellt sich das Resultat, wenn man in der bereits angedeuteten Weise die einzelnen Exkretionsprodukte (zahlenmässig ausgedrückt) zu Gruppen vereinigt, indem man ermittelt, wie viel Gewichtstheile von Phosphorsäure, Schwefelsäure u. s. f. auf einen Gewichtstheil Stickstoff kommen. Sobald man nämlich davon ausgeht, dass die Nervensubstanz wenig Stickstoff, viel Phosphorsäure, eine geringe Menge Schwefel etc. enthält, während sich im Muskel viel Stickstoff gegenüber einer geringeren Menge Phosphorsäure und einer grösseren von Schwefel findet, — im Blut, in den Knochen, den grossen Drüsen markiren sich diese Verhältnisse in anderer Kombination, — so können diese Thatsachen fast rechnungsmässig genau zur Diagnose benutzt werden.

Denn nachdem jene Verhältnisse festgestellt sind, erscheint die Voraussetzung gerechtfertigt, dass in den Fällen, wo z. B. die Stoffwechselvorgänge vorwiegend die Muskeln betreffen, sich im Harn ähnliche Verhältnisse zwischen der Quantität des Stickstoffs und der Mineralstoffe nachweisen lassen werden, wie sie für die Elementarbestandtheile des Muskels bekannt sind. Es wird also das Exkret vorwiegend eine bestimmte Stoffgruppe, und zwar auf einen Gewichtstheil Stickstoff eine grössere Menge von Schwefel, eine geringere von Phosphorsäure u. s. f. enthalten. In den Fällen dagegen, wo im Gegensatz dazu der Zerfall der Nervensubstanz in den Vordergrund tritt, wird der Harn ceteris paribus auf einen Theil Stickstoff eine ungleich grössere Menge von Phosphorsäure aufweisen und ebenso die übrigen Mineralstoffe in dem entsprechend geänderten Verhältniss.

Es wurde unter anderm von Voit gegen einen solchen Versuch eingewandt, und ich glaube diesen Einwand schon an dieser Stelle hervorheben zu sollen, dass die Gesammtmasse der in den nervösen Organen vorhandenen Substanzen, z. B. der Phosphorsäure, sehr gering sei

gegenüber der in den übrigen Organen vorhandenen und dass deshalb selbst eine erhebliche Umsetzung im Nervengewebe für das Ganze so gut wie nichts ausmacht. Ich halte diesen Einwand nicht für berechtigt. Wie sich vielmehr aus zahlreichen weiterhin mitgetheilten Beobachtungsreihen ergiebt, sind Depressionszustände, d. h. also diejenigen Zustände, wobei in erhöhtem Maasse Zersetzungen im Nervengewebe eintreten, gerade dadurch ausgezeichnet, dass der Stoffumsatz in fast allen übrigen Weichtheilen mehr oder weniger, oft auf ein Minimum herabgesetzt ist. In der geringen Menge der Gesammtausscheidungen aber kann sich diejenige Stoffgruppe, welche auf die Zersetzungsprodukte der Nerven zu beziehen ist, — die unter anderm an Phosphorsäure und Kaliumsalzen sehr erheblich reicher, an Schwefel etc. aber ganz ungleich ärmer sind als alle übrigen Weichtheile, — sehr deutlich erkennbar machen. Lassen sich doch übrigens rechnungsmässig in der bezeichneten Weise auch die kleinsten Verschiebungen der ursprünglichen Verhältnisszahlen unzweideutig nachweisen!

Die auf solche Weise erlangten Verhältnisszahlen bezeichnet man als „relative Werthe“. Der bequemeren Berechnung wegen wählen wir als Einheit (statt 1) 100 Gewichtstheile Stickstoff und drücken die Gewichtszahlen der anorganischen Harnbestandtheile in Prozenten davon aus, — nach der Formel: $N : P_2O_5 = 100 : x$.

Solche zahlenmässig ausgedrückten Beobachtungen über die Zusammensetzung des Harns als Grundlage für die Semiologie des Exkrets in möglichst umfassender Weise zu sammeln, halte ich für die nächste Aufgabe der Harn-Analyse.

Die weitere Aufgabe besteht darin, im physiologischen Interesse zu untersuchen, welchen Veränderungen im Organismus die gefundenen relativen Werthe der Harnbestandtheile entsprechen.

I. Bedeutung der anorganischen Harnbestandtheile. — Untersuchungsmethoden.

Soweit die Untersuchung des Harns zu der Kenntniss der Vorgänge des Stoffwechsels in den einzelnen Organgruppen führen soll, sind von den Bestandtheilen des Exkrets zunächst die Mineralstoffe und die Gesammtmenge des Stickstoffs in Betracht zu ziehen.

Die physiologischen Beziehungen, die sich hieran knüpfen, ergeben sich aus dem Nachweis desjenigen Theils derselben, der mit der Zersetzung der Körpergewebe zusammenhängt.

Ueber die Rolle, welche bei den vitalen Vorgängen den Mineralstoffen zufällt, scheint eine vorherige Verständigung nothwendig. Die Bedeutung dieser Substanzen als Körperbestandtheile ist, wie sich Gorup-Besanez kurz ausdrückt, nur theilweise gekannt, aber insofern sie gekannt ist, ausserordentlich wichtig. Anorganische Bestandtheile sind zur Bildung jedes Gewebes unentbehrlich; — überhaupt müssen überall da, wo Zellenbildung stattfindet, nothwendigerweise gewisse anorganische Salze mitwirken; ohne sie kann sich keine Elementarzelle bilden. So ist z. B. Calciumphosphat nicht allein unentbehrlich für die Entwickelung des Knochengewebes, sondern es ist auch ein unzertrennlicher Begleiter aller histiogenetischen Stoffe, z. B. der Eiweisskörper. So sprechen zahlreiche Thatsachen dafür, dass Chlornatrium eine für die Zellenbildung sehr wesentliche Substanz ist, dass die Blutkörperchen zu ihrer Bildung des Eisens und des phosphorsauren Kaliums bedürfen u. s. f. Es erklärt sich hieraus zur Genüge, warum der Ernährungswerth aller wesentlichen organischen gewebsbildenden Verbindungen gleich Null

ist, wenn sie dem Organismus mit Ausschluss der anorganischen Salze dargeboten werden.

Bezüglich der Fragen, welche die Untersuchungen über den Stoffwechsel berühren müssen, lässt sich die Bedeutung der Mineralstoffe für die Lebensprozesse etwa in der Weise auseinanderhalten, dass ein Theil derselben als Gewebsbildner bezeichnet wird; diese sind wohl grösstentheils an organische Stoffe gebunden. Dahin gehört der Schwefel in den Eiweissstoffen und in der Galle, der Phosphor im Lecithin, dem Hauptbestandtheil des Centralnervensystems und der Blutkörperchen, und im Nuclein, das als vorwiegender Bestandtheil der Zellkerne im Körper eine grosse Verbreitung hat und bei seinem grossen Gehalt an Phosphor (es enthält 9,56 pCt. Phosphor), der bei der Zersetzung als Phosphorsäure abgespalten wird, eine sehr wichtige Quelle für die Phosphorsäure des Harns ist. Ferner das Eisen im Hämoglobin. Von den organischen Verbindungen, in denen, wie anzunehmen, auch andere Mineralstoffe innerhalb des Körpers vorkommen, ist bisher wenig bekannt.

Ein anderer Theil der Mineralsubstanzen übt wahrscheinlich zu bestimmten Zwecken eine besondere Wirkung aus. So liefern z. B. die Chloride das Material für die Salzsäure des Magensaftes. Sie sind auch in grösserer Quantität in allen Sekreten enthalten, die wahrscheinlich durch diese Beimengung für die Körpergewebe tolerabel gemacht werden. Ferner kann vorausgesetzt werden, dass die Diffusionsströmungen, welche den Uebertritt gelöster Substanzen aus dem Blut in die Zelle und umgekehrt bewirken, nur bei einem gewissen Gehalt der strömenden Flüssigkeiten an Salzen eintreten. Soweit z. B. besonders die Mineralstoffe als Bestandtheile von Geweben im Körper abgelagert werden, müssen sie, um nach dem Zerfall der letzteren den Körper verlassen zu können, wieder gelöst werden. Diese Lösung wird aber in vielen Fällen nur durch die Gegenwart anderer gelöster Stoffe bedingt, wobei die Chlormetalle, die Alkalien, besonders die kohlensauren und die freie Kohlensäure eine wesentliche Rolle spielen.

Dazu kommen endlich die Mineralstoffe aus der Nahrung, welche, soweit sie aus dem Darmkanal aufgenommen und nicht im Körper retinirt werden, denselben nach kurzer Zeit wieder verlassen.

In den Harn tritt die grösste Menge der löslichen und sogar

ein Theil der schwerst-löslichen Salze, welche in der Nahrung enthalten sind, schnell über. Dass diese Salze aber nicht allein oder auch nur vorwiegend die Gesammtmenge der anorganischen Harnbestandtheile decken, lehren die Versuche am fiebernden und am hungernden Organismus. Auch in diesen Fällen, wobei die Nahrungsaufnahme beschränkt oder ganz aufgehoben ist, dauert die Ausscheidung von Mineralstoffen durch den Harn fort, und unter bestimmten Bedingungen (Fieber) kann sie sogar grösser als in normalen Verhältnissen werden.

Bei der Entwickelung der Methode, durch welche es gelingt, die Mineralstoffe des Harns nach ihrem verschiedenen Ursprunge zu sondern, ist auf ein Moment Rücksicht zu nehmen, welches früher nicht in genügender Weise in Betracht gezogen werden konnte. Dies ist der Nachweis, dass eine gewisse Quantität der Mineralstoffe des Harns in organischer Verbindung vorkommt.

Dieser Nachweis zeigt in unzweideutiger Weise, dass ein unmittelbarer Zusammenhang zwischen den anorganischen Gewebsbildnern und Harnbestandtheilen besteht. Wir finden die letzteren zum Theil noch in denselben Verbindungen enthalten, die als unmittelbare Gewebsbestandtheile gekannt sind. Hier konnten also die Zersetzungsprozesse nicht so weit vorgeschritten sein, um eine vollständige Trennung der Mineralstoffe von den damit verbundenen organischen herbeizuführen.

Vom Eisen ist es seit langem bekannt, dass es nicht als Salz, sondern nur als eisenhaltige organische Substanz im Harn vorkommt; es kann darin durch die gewöhnlichen Reaktionen nicht direkt nachgewiesen werden, vielmehr erst nach der Veraschung. Selbst nach der innerlichen Darreichung von Eisensalzen ist es, wie E. Hamburger (vergl. mein »Lehrbuch der Harnanalyse« S. 143) gezeigt hat, auch nicht immer ohne Veraschung nachweisbar.

Von der Gesammtmenge des Chlor im Harn ist ein mehr oder weniger grosser Theil, der bis zu 19 pCt. ansteigen kann, in organischer, noch nicht näher gekannter Verbindung im Harn enthalten (Steinauer, ib. S. 131 u. 141).

Bezüglich der organischen Verbindungen, in welchen die Phosphorsäure im Harn auftreten kann, war früher nur bekannt, dass sie als Glycerinphosphorsäure und im Lecithin bei Leukämie resp.

Chylurie darin vorkommt. Die Glycerinphosphorsäure kann indess nach den Beobachtungen von Sotnischewsky*) als ein normaler Harnbestandtheil angesprochen werden, und wie die nachstehenden Beobachtungen zeigen, erscheinen die organischen Verbindungen der Phosphorsäure im Harn oft sogar in recht beträchtlicher Menge.

Ich habe zur Bestimmung der Phosphorsäure in organischer Verbindung im Harn eine grössere Versuchsreihe vorgenommen, zum Theil mit der Unterstützung der Herren Dr. med. Jablonowski**) und J. Hoffmann, dessen Dissertation demnächst erscheinen wird.

Nach den bei dieser Gelegenheit gemachten Erfahrungen erwies es sich als nothwendig, die gebräuchliche Bestimmungsmethode für die Phosphorsäure des Harns zu modifiziren.

Seitdem zur Bestimmung der Phosphorsäure im Harn die bequeme Titrirmethode mittelst Uran angewandt wird, ist fast ausnahmslos so verfahren worden, dass man die Phosphorsäure direkt aus dem nativen Harn bestimmte.

Bei diesem Verfahren aber wird mehr Uran verbraucht, als der vorhandenen Menge Phosphorsäure entspricht. Deshalb sind die früheren Bestimmungen etwas zu hoch ausgefallen. Der Fehler gleicht sich allerdings bis zu einem gewissen Grade aus, weil es sich selten um Einzelbestimmungen, sondern meist um grössere Beobachtungsreihen handelt.

Von Neubauer und seitdem auch in den neueren Lehrbüchern über Harn-Untersuchung ist angegeben, dass dieser Fehler vermieden werden kann, wenn man den Harn mittelst Magnesia-Mixtur fällt und aus dem Niederschlage die Phosphorsäure titrirt. Dies ist indessen nicht richtig; wie die angeführten Beispiele zeigen, wird nämlich durch die Magnesia-Mixtur nur die in Form von Phosphaten vorhandene Phosphorsäure gefällt. Daneben findet sich aber im Harn in der Mehrzahl der Fälle ein mehr oder weniger grosser Theil dieser Säure, welcher nicht als Ammonium-Magnesiumphosphat gefällt werden kann (in organischer Verbindung).

---

*) Zeitschr. f. phys. Chemie, Bd. 4, S. 215.

**) „Ueber die Einwirkung des Quecksilbers auf den thierischen Organismus." (Von der naturf. Ges. zu Danzig gekrönte Preisarbeit. 1881.)

Dieser Theil der Phosphorsäure kann indirekt bestimmt werden.*) Zu diesem Zweck ist es nothwendig, die Titrirung aus zwei Harnportionen vorzunehmen. In der einen wird auf die gebräuchliche Weise durch Magnesia-Mischung direkt gefällt. — Die andere Portion wird zuerst unter Zusatz einer Mineralsäure eine Zeit lang stark gekocht. (Dadurch wird die Spaltung der Glycerinphosphorsäure bewirkt.) Man wählt zu diesem Zweck am besten Salpetersäure; der Harn nimmt unter der Einwirkung dieser Säure nur eine mässig braune Färbung an, während er sich bei Behandlung mit Schwefel- oder Salzsäure viel dunkler färbt, was für die späteren Operationen der Titrirung sehr störend ist. Nach dem Abkühlen ist wie sonst mit Ammoniak und Salmiak zu versetzen und mit Magnesia-Mischung zu fällen.

Die Niederschläge aus beiden Harnproben werden unmittelbar nebeneinander titrirt, entweder mit Uran oder nach dem Stolba-schen Verfahren**).

Auf diese Weise wird die Menge der Phosphorsäure in Phosphaten und die Gesammtmenge der Phosphorsäure bestimmt. Die Differenz ergiebt diejenige Menge, welche »gebunden«, in organischer Verbindung im Harn vorhanden ist.

Lépine und Eymonnet***) schlagen in einer kürzlich erschienenen Arbeit ein anderes, etwas umständlicheres Verfahren ein. Der Harn wird mit Magnesia-Mixtur oder Barytwasser ausgefällt, das Filtrat eingedampft, der Rückstand mit Salpeter geschmolzen, die Schmelze mit heissem Wasser, dem etwas Salpetersäure zugesetzt ist, aufgenommen und die Phosphorsäure darin bestimmt. —

Die folgenden Beobachtungen zeigen die Differenzen, welche die Bestimmungen ergeben, je nachdem sie im Harn direkt vorgenommen werden oder nachdem die Phosphorsäure mit oder ohne vorherige Behandlung mit Säuren durch Magnesia-Mixtur gefällt ist. Die Titrirungen sind sämmtlich mittelst Uran ausgeführt. Die Harnproben sind von verschiedenen Versuchsindividuen, ohne besondere Auswahl.

---

*) Hiernach sind die Vorschriften der Lehrbücher, ebenso in meinem „Lehrbuch der Harn-Analyse“, S. 109 ff. zu vervollständigen.

**) Bei Anwendung der Cochenille-Tinktur als Indikator giebt das bequem ausführbare Verfahren sehr gute Resultate.

***) Communications faites à la soc. d. sc. méd. de Lyon, 1883, S. 16.

Harnvolumen.		Bestimmung der P_2O_5 aus dem Harn direkt.	aus der Fällung mittels Magnesia-Mixtur.	desgl., nachdem der Harn mit NO_3H gekocht war.
Nachtharn	300 cc	0,24	0,2	0,211
Vormittags	100 -	0,103	0,083	0,092
Nachtharn	220 -	0,735	0,678	0,692
Vormittags	130 -	0,241	0,21	0,22
Nachtharn	530 -	0,25	0,199	0,212
desgl.	310 -	1,03	0,93	0,95
Hundeharn	150 -	0,234	0,187	0,191
bei ver-	350 -	0,261	0,199	0,248
schiedener	180 -	0,587	0,536	0,575
Fütterung	200 -	0,88	0,809	0,866
—	150 -	1,25	1,17	1,203
—	200 -	1,22	1,11	1,15
—	500 -	1,065	0,985	0,994
—	200 -	0,181	0,163	0,17

Der Nachweis der in organischer Verbindung enthaltenen Phosphorsäure des Harns dient an und für sich dazu, die Ursprungstelle dieses Theils der Gesammtphosphorsäure näher zu charakterisiren. Denn so lange nicht gezeigt ist, dass die Nieren im Stande sind, Glycerinphosphorsäure zu bilden, kann sie nur als ein mehr unmittelbares Zersetzungsprodukt solcher Gewebe angesehen werden, die reich an Lecithin resp. Protagon oder Glycerinphosphorsäure sind, — also der Nervensubstanz oder der Blutkörper. Namentlich in denjenigen Stoffgruppen des Harns, welche auf eine umfängliche Zersetzung des Nervengewebes zu beziehen sind, kann deshalb eine entsprechende Vermehrung der gebundenen wie der totalen Phosphorsäure vorausgesetzt werden.

Ich habe deshalb in einer Reihe von Fällen die gebundene Phosphorsäure indirekt und in den Beobachtungen 18, 19 und 21 (3. Juni) auch direkt bestimmt. Das Verfahren zu letzterer Methode ist nach Sotnischewsky (l. c.) folgendes:

Der Harn mit Kalkmilch alkalisch gemacht, mit Chlorcalcium gefällt, abfiltrirt, das Filtrat möglichst eingedampft, der Rückstand mit Alkohol extrahirt, der nicht gelöste Theil in Wasser gelöst, mit Ammoniak und Magnesia-Mischung versetzt und 24 Stunden stehen gelassen (um etwa noch vorhandene Spuren von Phosphorsäure zu entfernen). Abfiltrirt. Das Filtrat zur Spaltung der vorhandenen Glycerinphosphorsäure stark mit Schwefelsäure angesäuert, eine Zeit lang gekocht. Nach dem Abkühlen mit Ammoniak und Magnesia-Mischung versetzt. Nach einiger Zeit hatten sich Krystalle von Ammonium-Magnesiumphosphat abgeschieden.

Zum Nachweis des Glycerins wurde die abfiltrirte Flüssigkeit eingedampft, mit Alkohol extrahirt, der Alkohol abgedunstet. Ein Theil des Rückstandes mit saurem schwefelsaurem Kali der trockenen Destillation unterworfen, gab deutlichen Geruch nach Acrolein. Mit Borax am Platindraht erhitzt, zeigte sich die ebenfalls für Glycerin charakteristische grüne Färbung der Flamme.

I. Normale Verhältnisse.

1. Gesunder junger Mann entleert: 20.—21. März 1881 $9\frac{1}{2}$ Uhr Abends bis 7 Uhr Morgens. (Von Herrn cand. med. J. Hoffmann.)

		P_2O_5 total	P_2O_5 gebund.	Proc. d. Totalmenge
Nachts	$9\frac{1}{2}$ U. Ab. bis 7 U. M.	0,645	0,002	= 0,3
Vorm.	$7—9\frac{1}{2}$ Uhr	0,135	0,005	= 3,6
	$9\frac{1}{2}—12$ Uhr	0,102	0	= —
Mitt.	$12—3\frac{1}{2}$ Uhr	0,348	0,013	= 3,7
	$3\frac{1}{2}—6$ Uhr	0,198	0	= —
Abends	$6—11\frac{1}{2}$ Uhr	0,434	0,022	= 5
		1,86	0,042	= 2,2

2. Ders. am 3.—4. März 1881.

		P_2O_5 total	P_2O_5 gebund.	Proc. d. Totalmenge
Nachts	11—7 Uhr M.	0,69	0,012	= 1,7
	7—10 - -	0,24	0,01	= 4,1
	10—1 - -	0,22	0,01	= 4,5
Mitt.	1—4 -	0,2	0,009	= 4,5
	4—7 -	0,42	0,012	= 2,8
	7—10 -	0,61	0,005	= 0,8
Abends	10—11 -	0,197	0,002	= 1
		2,6	0,06	= 2,3

II. Fütterungs-Versuche.

Die weiter unten näher bezeichneten Versuchshunde entleerten in 24 Stunden:

	P_2O_5 total	P_2O_5 gebund.	Proc. d. Totalmenge
3. Fütterung mit Kälberlunge (gekocht)	1,2425	0,0071	= 0,5
4. desgl. roh	0,601	0,01	= 1,6
5. Leber	1,9347	0,0177	= 0,18
6. - (gekocht)	1,732	0,106	= 6,1 (!)
7. -	1,27	0,0227	= 1,7
8. Niere	0,97	0,043	= 4,4
9. -	1,15	0,04	= 3,4
10. Gehirn	1,306	0,058	= 4,5
11. -	0,766	0,056	= 7,2
12. Brot und Butter	0,407	0,0126	= 3,1

III. Pathologische Zustände.

	P_2O_5 total	P_2O_5 gebund.	Proc. d. Totalmenge
13. Typhus abd., Vormittagsharn (28j. Mann, 3. Woche, Temp. 39,3—39,4.)	0,357	0,003	= 0,8
14. Pneum. croup., Nachtharn (37j. Mann, Temp. 39—40,1.)	0,6342	0,0094	= 1,4
15. Dementia paral., Vormittagsharn. In 100 cc (67j. Frau, sehr heruntergek.)	0,092	0,009	= 9,7
16. Diabetes mell., Nachtharn (53j. Mann. Schwere Form, geringes Harnvolumen.)	0,61628	0,02556	= 4,1
17. Lungenabscess, Nachtharn. (36j. Mann. Seit 5 Wochen krank. Temp. 38,2—39,9.)	0,5715	0,0035	≐ 0,6

Chloroform-Narkose.

Die folgenden Fälle wurden wegen grösserer Operationen in längerer Narkose erhalten. Der Harn aus den ersten Stunden darnach (vergl. weiter unten) enthielt:

	P_2O_5 total	P_2O_5 gebund.	Proc. d. Totalmenge
18. Resektion des Ellenbogengelenks (Herr Dr. Israel). Der eine Stunde nach der Operation entleerte Harn enthielt	0,201	0,00893	= 4,4
19. Ovariotomie (40jäh. Frau). 4 Stunden nach der Operation (Harn per Cath.)	0,2196	0,087	= 39,6
20. Beobachtung von Herrn cand. med. J. Hoffmann. Exstirp. einer Drüsengeschwulst. $^1/_2$ st. Narkose. (Klinik des Herrn Geheimrath v. Langenbeck.) Der Kranke entleerte unmittelbar vor der Operation	0,076	0,003	= 3,9
Eine Stunde nachher	0,173	0,049	= 28,3

21. Junger Mann von 23 Jahren, nahm innerlich saures Natriumphosphat (0,4 gr täglich) und Glycerin (2 gr).

	P_2O_5 total	P_2O_5 geb.	Proc. d. Totalmenge
2. Juni 1881. Nachtharn (in 100 cc)	0,2319	0,0189	= 8,1
Vormittagsharn (in 100 cc)	0,0937	—	= —
3. Juni. Nachtharn (ganze Menge)	1,0389	0,0272	= 2,4
Vormittagsharn (desgl.)	0,5251	0,0142	= 2,7

Nach diesen Beobachtungen wird die gebundene Phosphorsäure in einzelnen Harnportionen unter normalen Verhältnissen völlig vermisst. Zu anderen Zeiten findet sie sich nur in unerheblicher Menge, so namentlich in fieberhaften Zuständen und im Harn des Hundes bei gewöhnlicher Fütterung. Dagegen vermehrt sich ihre Menge sehr beträchtlich in solchen Fällen, wo Gehirnmasse und Niere, oder wo Glycerin oder Butter neben leicht löslichen Phosphaten resp. neben Brot in den Magen eingeführt wurden. Verhältnissmässig sehr reichlich wird die gebundene Phosphosphorsäure im Harn in solchen Zuständen beobachtet, wobei aus den weiterhin zu entwickelnden Gründen ein besonders starker Zerfall von Nervensubstanz anzunehmen ist, wie nach der Chloroform-Narkose und wahrscheinlich auch bei Dementia.

Es scheint übrigens aus den Beobachtungen hervorzugehen, dass unter allen Umständen von der überhaupt zur Ausscheidung gelangenden gebundenen (Glycerin-) Phosphorsäure ein mehr oder weniger grosser Theil dann eine Spaltung erfährt, wenn der Harn längere Zeit in der Blase verweilen muss, namentlich wie der Nachtharn, dass dagegen diese Zersetzung in solchen Fällen, in denen der Harn schnell entleert wird, in ungleich geringerem Umfange stattfindet.

Die schwefelhaltigen Harnbestandtheile. Bisher ist bei den Untersuchungen über den menschlichen Harn die Aufmerksamkeit hinsichtlich der schwefelhaltigen Bestandtheile vorzugsweise auf die Schwefelsäure gerichtet worden, die darin zum grössten Theil in Sulfaten und zu einem kleineren in Form von Aetherschwefelsäuren vorkommt. Bei den Untersuchungen über den Stoffwechsel wurde in der Regel die Menge der Gesammtschwefelsäure bestimmt. Es ist zwar schon lange bekannt, dass ausserdem im

Harn noch Schwefel in anderen Verbindungen auftritt, der als unvollkommen oxydirter oder neutraler Schwefel bezeichnet wird. Bei den Untersuchungen hierüber aber, die meist nur bei Gesunden und auch nur in geringer Zahl vorgenommen wurden, erwies sich die Menge dieses neutralen Schwefels nicht erheblich. Lépine*) giebt sie für normale Verhältnisse im Vergleich zu dem gesammten Schwefelgehalt nur wie 10—12, höchstens 20 : 100 an. (Im Harn der Hunde ist bekanntlich die Menge des unvollkommen oxydirten Schwefels viel bedeutender.)

Ueber die Natur dieser schwefelhaltigen Verbindungen wurde bisher wenig ermittelt. Wir kennen durch Gscheidlen**) und Munk***) (vergl. hierüber mein „Lehrbuch der Harnanalyse", S. 107) wohl eine derselben näher, die Sulfocyansäure, welche aus dem Speichel stammt. Sie erscheint aber nur in sehr geringer Menge im Harn, weniger als 0,1 g im Liter normalen Harns, und entspricht nur einem kleinen Theil der Gesammtmenge seines neutralen Schwefels.

Erst durch die Arbeiten von Lépine†) ist nachgewiesen, dass im menschlichen Harn unter Umständen, die für die Diagnostik der Grösse der Gallenabsonderung verwerthbar werden, sich sehr erhebliche Mengen von schwefelhaltigen Körpern, darunter wahrscheinlich besonders Taurin, das Spaltungsprodukt der Taurocholsäure der Galle, oder dessen Derivate finden können.

Bezüglich der Oxydirbarkeit des Taurins ist durch Salkowski††) bekannt, dass es, beim Hunde und beim Menschen innerlich dargereicht, zu einem Theil unverändert, zum andern als Taurocarbaminsäure, die indess beim Menschen nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden konnte, im Harn erscheint, ohne aber die Schwefelsäure desselben zu vermehren. Beim Kaninchen tritt nach subcutaner Anwendung das Taurin auch zum grössten Theil unverändert in den Harn über; vom

---

*) Lépine und Guérin. Note sur le soufre incomplétement oxydé dans l'urine. Communicat. faites à la soc. d. sc. méd. de Lyon, pend. le 2. sem. de l'année 1882. Lyon 1883.

**) Pflüger's Archiv, Bd. 14, S. 401.

***) Virchow's Archiv, Bd. 69, S. 354.

†) Lépine, l. c. Ferner: Revue de méd. 1881, S. 27, 911. — Bericht des internationalen med. Congresses zu London. (London 1881.)

††) Virchow's Archiv, Bd. 58, S. 502.

Magen aus bleibt dagegen nur ein kleiner Theil ($^1/_4$) unangegriffen, während die Hauptmasse oxydirt wird und entsprechend den Gehalt des Harns an Schwefelsäure vermehrt; eine kleine Menge bildet unterschweflige Säure.

Auch ausserhalb des Körpers widersteht das Taurin sowohl wie die Taurocarbaminsäure energisch den Oxydationsmitteln. Lépine*) konnte mittels Salzsäure und chlorsaurem Kali nur eine höchst geringe Menge zu Schwefelsäure oxydiren; mittels Brom gelang es kaum oder gar nicht.

Auf Grund dieser Beobachtungen hat Lépine eine besondere Methode entwickelt, um eine genauere Trennung der schwefelhaltigen Verbindungen des Harns herbeizuführen. Er unterscheidet ausser der Schwefelsäure zwischen dem leicht oxydirbaren und dem schwer oxydirbaren Schwefel; letzteren bezeichnet er nach seiner Abstammung als „Gallenschwefel".

Der Gehalt des Harns an diesen Substanzen, welche sich gegen Oxydationsmittel verschieden verhalten, wird aus drei Bestimmungen ermittelt.

Die erste Harnportion dient wie gewöhnlich zur Bestimmung der präformirten Schwefelsäure.

Die zweite Harnportion wird zur Oxydation des leicht oxydirbaren Schwefels mit chlorsaurem Kali und Salzsäure bis zur Entwickelung von Chlordämpfen erhitzt, oder besser benutzt man, um einen Verlust an flüchtigen Schwefelverbindungen zu vermeiden, als Oxydationsmittel das Brom in der Wärme.

In der dritten Portion wird, zur Bestimmung des schwer oxydirbaren Schwefels (des Gallenschwefels), der totale neutrale Schwefel oxydirt. Der Harn wird eingedampft, mit Soda und Salpeter versetzt und der Rückstand in der Platinschale geschmolzen.

Die Differenzen in der Quantität der Baryumsalze aus diesen Bestimmungen ergeben die Menge der präformirten Schwefelsäure, des leicht oxydirbaren und des Gallenschwefels. Bis jetzt hat die Bestimmung des leicht oxydirbaren Schwefels noch keine wesentliche diagnostische Bedeutung; Lépine hält es deshalb für genügend, ausser der Quantität der präformirten Schwefelsäure die Gesammtmenge des Schwefels zu bestimmen.

---

*) Revue de méd. 1881, S. 1001.

Folgende Beobachtung zeigt die Menge der oben charakterisirten schwefelhaltigen Verbindungen im Harn.

Bei einem 30 kg schweren Hunde, der seit dem 26. Okt. 1881 hungerte, wird am 27sten der Ductus choledochus unterbunden und eine Kanüle in der Gallenblase befestigt, um die Galle nach aussen abzuleiten. Eine grosse Partie des Dünndarms vom Anfang des Jejunum bis zur Mitte des Ileum wird mit zwei Ligaturen abgeschlossen und in dieses Stück 3 g Taurin, in 300 g lauem Wasser gelöst, injicirt. Nach 24 Stunden wird das Thier getödtet. Das Darmstück zeigt sich vollkommen leer. Der in dieser Zeit entleerte Harn enthält nach der Analyse des Herrn Guérin:

Stickstoff	4 g
SO_4H_2 präformirt	1,67 -
— nach Behandlung mit Salzsäure und Kal. chlor.	1,83 -
— desgl. mit Brom in der Wärme	2,05 -
— nach Schmelzen mit Salpeter	4,84 -

Hiernach beträgt die Quantität der präformirten Schwefelsäure im Harn des Versuchsthieres 1,67 g. Diejenige Menge von Schwefel, welche durch Kal. chlor. und Salzsäure oxydirt wurde, ist 0,16 g und durch Brom 0,38 g („leicht oxydirbarer Schwefel"). 2,79 g Schwefelsäure endlich sind durch Oxydation des „schwer oxydirbaren Schwefels" entstanden.

Wenn die Gesammtmenge des Schwefels = 100 gesetzt wird, so ist die Menge der präformirten Schwefelsäure = 34,5, die Menge des „leicht oxydirbaren" Schwefels = 7,8 und die Menge des „schwer oxydirbaren" (Gallen-) Schwefels = 57,5.

Alkalien. Von den Alkalien ist bisher nicht bekannt, dass sie in ähnlicher Weise wie die vorstehend bezeichneten Körper im Harn in organischer Verbindung vorkommen.

Indessen deutet die folgende Beobachtung auf diese Möglichkeit hin. Wenn nämlich nativer Harn zu einem kleinen Volumen eingedampft, nach dem Erkalten mit Weinsäure und Alkohol versetzt und längere Zeit stehen gelassen wird, so sollte das in der Mischung enthaltene Kalium vollständig ausgefällt werden. Dies ist aber nicht der Fall, sondern meistentheils lässt sich, nachdem der Niederschlag abfiltrirt ist, im Filtrat nach dem Veraschen noch Kali sowohl durch Platinchlorid wie durch Weinsäure nachweisen. Häufig ist das restirende Kali so reichlich vorhanden, dass es auch quantitativ bestimmt werden kann. Wird dagegen der native Harn längere Zeit unter Zufügung von Schwefelsäure stark gekocht, dann die Schwefelsäure mittels Barythydrat und der überschüssige Baryt durch Zufügung von oxalsaurem Ammon und Alkohol gefällt, so kann im Filtrat das gesammte vorhandene Kali durch Weinsäure gefällt werden, so dass auch nach der Veraschung Kali nicht mehr nachweisbar wird. —

Auf diese Erfahrung lässt sich eine ziemlich bequem ausführbare Modifikation der in meinem „Lehrbuch der Harnanalyse“ angegebenen Bestimmungsmethode für das Kali im Harn begründen, wobei die Veraschung umgangen werden kann.

Auch bezüglich des Kalks ist zu erwähnen, dass die gesammte Menge, welche im Harn enthalten ist, durch oxalsaures Ammon, auch aus ammoniakalischer Lösung, meist nur dann vollständig gefällt werden kann, wenn vorher unter Zusatz von Salzsäure stark gekocht worden ist.

Bei den weiterhin mitgetheilten neueren Analysen ist der Harn in der beschriebenen Weise behandelt. — Im Hundeharn wurde der Gesammtschwefel bestimmt, indem der Harn mit Aetzkali versetzt, eingedampft und der Rückstand nach Zusatz von Salpeter geschmolzen wurde. Chlor ist ebenfalls aus der Schmelze mit Soda und Salpeter bestimmt.

Zur Bestimmung der Alkalien wurde der Harn verascht und in der gebräuchlichen Weise die Summe der Chlormetalle sowie das Kalium als Platinsalz gewogen.

Die Phosphorsäure wurde nach Kochen des Harns mit Salpetersäure durch Magnesiamixtur gefällt und dann mit Uran oder nach Stolba titrirt.

Der Gesammtstickstoff endlich wurde mittels des Knop-Wagnerschen Azotometers bei Anwendung von unterbromigsaurem Natron volumetrisch bestimmt. Das Verfahren ist in meinem Lehrbuch (S. 91) eingehend beschrieben. — Es empfiehlt sich sehr, die anzuwendende Harnprobe stark zu verdünnen, weil der Stickstoff aus verdünnten Lösungen durch die Bromlauge vollständiger entwickelt wird als aus concentrirten. — Die Genauigkeit der Bestimmungsmethode ist vielfach kontrolirt worden.

Aus verdünnten Lösungen von Harnstoff und Ammoniumsalzen wird der Stickstoff dadurch (bis auf 0,1 oder höchstens 0,2 pCt.) vollständig entwickelt. Auch das Leucin giebt bei der Behandlung mit Bromlauge nach Gr. Steell (Edinb. med. journ., 1874, S. 146) seinen Stickstoff bis auf geringe Bruchtheile ab. Magnier fand, dass Harnsäure und Kreatinin in einem dem Hüfner'schen ähnlichen Apparat nur annähernd 50 pCt. ihres Gehalts an Stickstoff liefern; bei dem Knop-Wagnerschen Apparat, worin der Harn mit der Bromlauge intensiv geschüttelt werden kann, wird das Verhältniss etwas günstiger. — Der Fehler bei der Bestimmung des Gesammtstickstoffs durch letzteren Apparat kann deshalb bei solchen Harnproben, die besonders viel Harnsäure enthalten, eine Grösse von vielleicht 2 pCt. (minus) erreichen; meist ist die Differenz, die übrigens auch in dieser Höhe wenig belangreich ist, noch geringer.

Vergleichende Untersuchungen mit der vollkommen genauen Methode zur Stickstoffbestimmung von Kjeldahl haben in 8 Fällen keine grösseren Unterschiede ergeben.

---

*) Pflüger's Archiv, Bd. 21.

II. Die Gruppirung des Stickstoffs und der Mineralbestandtheile in einzelnen Organen.

Ueber den Gehalt mehrerer Organe des Menschen an Stickstoff und Mineralbestandtheilen, worüber meines Wissens ältere Angaben nicht veröffentlicht sind, habe ich die nachstehend angeführten Bestimmungen unternommen.

Das Material dazu verdanke ich dem Direktor der hiesigen Morgue, Herrn Geheimrath Liman, und Herrn Dr. Lesser. Es betrifft die Organe gesunder Menschen, welche infolge eines Unglücksfalles oder durch Selbstmord plötzlich gestorben waren.

Die Fälle stammen aus den Wintern 1879/80 und 1880/81. Es waren:

1. Ein 29jähr. Arbeiter. Tod durch Schädelbruch bei einem Sturz aus grosser Höhe.
2. Ein 31jähr. kräftiger Mann. Tod durch Erhängen.
3. Ein 25jähr. Mann. Gleiche Todesart.
4. Ein 35jähr. Mann. Tod durch Kohlendunst-Vergiftung.
5. Ausserdem wurden die Muskeln einer 65jähr. Frau mit ausgedehntem Lungen-Emphysem und sehr dünnem brüchigen Herzfleisch (Tod durch Peritomitis) untersucht.

Zu den **chemischen Untersuchungen**, wobei mich die Herren Dr. Fock und Jeserich freundlichst unterstützten, wurden die Muskeln mit Schere und Messer möglichst von Fett, Sehnen etc. befreit, zerkleinert und die Masse gut durchgerührt.

Der Stickstoff wurde nach Will-Varrentrapp bestimmt. Zur Bestimmung der Aschenbestandtheile wurde die Substanz entweder *in toto* verascht oder in kochender Salpetersäure soweit als möglich gelöst und der veraschte Rückstand der Lösung hinzugefügt. Aus aliquoten Theilen der letzteren lassen sich die einzelnen Aschenbestandtheile nach den gewöhnlichen Methoden leicht bestimmen.

Der Schwefel wurde entweder durch Schmelzen mit Kali und Salpeter oder durch Ueberhitzen der gut getrockneten Substanz mit con-

centrirter Salpetersäure in Röhren zu Schwefelsäure oxydirt und als Barytsalz nach der gewöhnlichen Methode bestimmt.

Als Resultate sind die Mittelzahlen aus je zwei gut stimmenden Analysen angegeben.

In 1000 Gewichtstheilen des frischen Organs sind enthalten:

	N	P_2O_5	H_2SO_4	K	Na	MgO	CaO
Organe von Fall 1:							
M. pector. maj.	34,1	4,25	—	3,07	1,56	0,375	0,233
Herzmuskel	36,7	4,41	—	3,737	5,736	0,041	0,29
Gesammtgehirn	18,1	8,11	—	—	—	—	—
desgl. Fall 2:							
M. pector. maj.	32,2	3,85	—	—	—	—	—
M. glutäus max.	30,9	3,82	—	3,101	1,51	—	—
Grosshirn	17,3	7,47	—	2,95	1,58	—	—
Kleinhirn	18,2	7,71	—	—	—	—	—
desgl. Fall 3:							
M. pector. maj.	20,6	3,06	4,35	—	—	—	—
Herzmuskel	22,1	3,28	3,295	—	—	—	—
desgl. Fall 4:							
M. pector. maj.	30,3	3,67	—	—	—	—	—
Herzmuskel	25,9	3,98	—	—	—	—	—
desgl. Fall 5: (kranke Organe)							
M. pector. maj.	23,4	3,83	3,59	—	—	—	—
Herzmuskel	26,4	3,46	3,062	—	—	—	—

Aus diesen Beobachtungen ergiebt sich, dass der Gehalt der Muskeln des gesunden Menschen sowohl an Stickstoff wie an einzelnen Aschenbestandtheilen, an und für sich — absolut — betrachtet, nicht unerheblichen Schwankungen ausgesetzt ist. In 1000 Theilen des frischen Organs werden im Maximum 36,7, im Minimum (starker Wasserreichthum) 20,6 Gewichtstheile Stickstoff gefunden. In einem Falle war sogar der wasserreiche, aber sonst gut aussehende Muskel eines gesunden Mannes etwas ärmer an Stickstoff als die Muskeln einer älteren kranken Frau.

Als Mittelzahl für alle untersuchten Muskeln ergeben sich 28,2 g Stickstoff in 1000 g des frischen Gewebes. Diese Zahl entspricht auch dem mittleren Gehalt des M. pect. maj. an Stickstoff, während sich für den Herzmuskel nur 27,7 g Stickstoff pM. herausstellen.

Lässt man aber die anomalen Fälle 3 und 5 aus, so stellt sich der Gehalt an Stickstoff im Mittel (auf 1000 g des frischen Gewebes) für den M. pector. maj. auf 32,2 und für den Herzmuskel auf 31,3 g. — Im Glutäus max. wurde eine etwas geringere Menge, 30,9 ‰ gefunden. — Diese Zahlen sind um etwas niedriger als die für den Ochsenmuskel nachgewiesenen.

Auch die Menge der Phosphorsäure in 1000 Theilen des frischen Organs ist ziemlich ungleich, im Maximum 4,41, im Minimum 3,6 g. Im Mittel beträgt sie 3,76. Nach Auslassung der beiden Fälle 3 und 5 indessen erreicht sie für den M. pector. maj. 3,92, für den Herzmuskel 4,14 g. — Aehnliche Ungleichmässigkeiten zeigen die übrigen hier bestimmten Aschenbestandtheile.

Sobald man aber die Stoffgruppen zusammenfasst und untersucht, wieviel Gewichtstheile der einzelnen Mineralstoffe auf 100 Gewichtstheile Stickstoff entfallen, zeigt sich, dass ungeachtet jener Verschiedenheiten die relativen Werthe eine recht gute Uebereinstimmung darbieten.

Die relative P_2O_5 (d. h. $N : P_2O_5 = 100 : x$) beträgt für den M. pector. maj. 12,4 — 12 — 14,8 — 12,1 — 16,3; im Mittel kommen also auf 100 Theile N 13,5 Theile P_2O_5. Wenn jedoch die beiden abnormen Fälle 3 und 5 unberücksichtigt bleiben, so kommen im M. pector. auf 100 Theile N 12,1 Theile P_2O_5.

Auch im Glutäus max. ist die Zahl dafür sehr ähnlich, 12,3.

Im Herzmuskel ist die relative Menge der P_2O_5 im Mittel = 12,7 (im Einzelnen: 11,1 — 12 — 14,9 — 13,1) und ohne jene beiden Fälle = 11,5.

Im Gehirn (frisch) werden in 1000 g zwischen 0,7—0,8 g P_2O_5 (absolut) gefunden, eine Zahl, die etwas weniger als doppelt so gross ist wie für den Muskel. Ungleich markanter aber treten die Unterschiede des Phosphorsäure-Gehalts beider Organe hervor, wenn die relativen Werthe festgestellt werden; sie betragen für das Gehirn 42 bis nahe an 45, sind also fast viermal grösser als im Muskel.

Für einige andere Organe des Menschen hat Graanboom*) unter Leitung von Prof. Stokvis eine Reihe ähnlicher Bestimmungen ge-

*) Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm., Bd. 15, 1882, S. 299.

liefert. Untersucht wurde der Gehalt an Wasser, festen Stoffen, Fett, ferner an (in Wasser und verdünnter Salzsäure) löslichem Eiweiss, Gesammtasche und Eisen. Ich habe in der folgenden Tabelle die Zahlen für die Gesammtasche und das Eisen sowie die Menge des Stickstoffs angegeben, welche den für Eiweiss gefundenen Werthen entspricht.

Wenn man den Stickstoff aus den löslichen Eiweisskörpern mit der Gesammtasche und dem Eisen gruppenweise zusammenfasst, so kann man leicht eine mittlere Zahl für den Gehalt der in den einzelnen Organen vorwaltenden Stoffgruppen an Gesammtasche ermitteln. Die Schwankungen um die Mittelzahl lassen in ziemlich gut vergleichbarer Weise die Differenzen zum Ausdruck kommen, welche in den einzelnen Organen durch eingreifende, meist chronische Krankheitszustände gesetzt sind.

In 1000 Gewichtstheilen des frischen Organs sind enthalten:

	N*)	Ges.-Asche	rel.	Eisen	rel.
Leber:					
bei Combustio	4,12	10,062	244	0,107	2
- Carc. uteri	2,85	8,349	292	0,048	1
- Leukämie?	3,12	11,08	355	0,983	31
Normal (v. Bibra**)	3,84	13,8	359	0,303	7
- Phthisis	2,44	8,984	368	0,253	10
- Pneum. croup.	—	—	—	0,267	—
- Nephritis	4,81	—	—	0,319	6
Niere:					
bei Leukämie?	3,94	9,339	237	0,104	2
- Phthisis	2,6	7,171	275	0,078	3
- Nephritis	2,82	7,942	281	0,165	5
- Combustio	1,32	9,546	723	0,084	6
- Carc. ut.	1,93	—	—	0,038	1
- Pneum. croup.	—	8,923	—	0,123	—
Normal	?	8 a)	—	?	—
Milz:					
bei Carc. ut.	3,18	—	—	0,138	4
- Phthisis	4,89	14,45	295	0,291	6
- Combustio	3,56	11,231	314	0,229	6
- Leukämie?	2,69	10,80	401	0,342	12
- Pneum. croup.	—	10,065	—	0,34	—
Normal	?	15 a)	—	0,536 b)	—

*) Berechnet aus der Summe des in Wasser und in Salzsäure von 8 pM. löslichem Eiweiss, dessen Gehalt an N zu 16 pCt. angenommen.

**) Nach Gorup-Besanez, l. c.

a) Nach Volkmann. b) Nach Oidtmann, berechnet als Fe_2O_3.

	N	Ges.-Asche	rel.	Eisen	rel.
Lunge:					
bei Pneum. croup.					
Rothe Hepatisat.	—	7,18	—	0,090	—
Graue -	—	—	—	0,144	—
Nicht infiltr. Theil	—	6,613	—	0,134	—
- Combustio	9,02	8,813	97	0,24	2
- Phthisis	8,70	7,41	85	0,037	0,4
Normal	—	11,6 a)	—	2,11 c)	—

Die Reihenfolge in den vorstehenden Tabellen ist nach der Grösse des relativen Werthes der Aschenbestandtheile geordnet.

Abgesehen von der Reserve, welche die Methode der Bestimmung der Eiweisskörper hinsichtlich der darauf zu begründenden Schlussfolgerungen auferlegt, deuten die Beobachtungsresultate doch jedenfalls auf einige wesentliche Beziehungen zur Zusammensetzung der Organe.

Nach den obigen Angaben kommen in der Leber etwa 3—3½ Gewichtstheile von Mineralstoffen auf 1 Gewichtstheil Stickstoff. Nur in einer Beobachtung sind sie erheblich vermindert; der Grund dafür ist aber wahrscheinlich mehr darin zu suchen, dass der Fall ein 5jähriges Kind betraf, — Organe aus dem Kindesalter sind überhaupt relativ ärmer an Mineralstoffen wie im späteren Alter, — als in den unmittelbar durch die Verbrennung gesetzten Veränderungen in der Leber (Hyperämie und trübe Schwellung der Epithelien). Der Tod erfolgte schon innerhalb 24 Stunden, also nach so kurzer Zeit, dass tiefere Alterationen im Gewebe kaum eintreten konnten.

Für die Niere dürfte als der mittlere Gehalt an Aschenbestandtheilen die 2½—3fache Menge des Gehalts an Stickstoff (aus löslichen Eiweisskörpern) zu betrachten sein. Sehr auffallend ist die grosse Quantität der Mineralstoffe in dem Fall der Verbrennung.

Dass sich in der Zusammensetzung der Milz nicht eine ähnliche Regelmässigkeit ausspricht, ist wahrscheinlich durch ihren stark wechselnden Blutgehalt veranlasst.

Das Blut kann entweder *in toto* oder in einzelnen seiner Bestandtheile Gegenstand des Stoffwechsels werden. Im ersteren Falle sind alle seine Bestandtheile als die zusammengehörige davon betroffene Stoffgruppe zu betrachten (Totalblut); im anderen Falle ist ein mehr oder weniger reger Stoffumsatz vorauszusetzen, der ausschliesslich oder wenigstens vorzugsweise einen seiner Componenten betrifft.

Ungeachtet der zahlreichen Einflüsse, die auf die Zusammensetzung des Blutes einwirken, — Alter, Geschlecht, Thierspezies, der arterielle oder venöse Kreislauf etc. — ergeben sich bei Fest-

a) Nach Volkmann. c) Nach Kussmaul als Fe_2O_3 berechnet.

stellung des Verhältnisses, in welchem der Gesammtstickstoff zu den einzelnen Aschenbestandtheilen steht, vollkommen eigenartige Relativzahlen, die zwar mitunter sich ziemlich weit von einer Mittelzahl entfernen, aber doch sich unzweideutig von den Zahlen abheben, welche die anderen Weichtheile liefern. Das Blut ist erheblich reicher an Stickstoff und ärmer an mehreren wichtigen Mineralstoffen (relativ) als alle anderen Gewebe des Körpers.

In der nachstehenden Uebersicht habe ich die Resultate früherer Bestimmungen zusammengestellt, wobei die Zahlen entsprechend der hier angewandten Ausdrucksweise umgerechnet sind.

1000 Theile Totalblut enthalten:

	N	P_2O_5	SO_4H_2	K	Na	MgO	CaO	Cl
25jähr. Mann (C. Schmidt[1]) venöses Blut	32,7 (!)	0,96	0,112	1,739	1,902	0,049	0,085	2,62
30j. Frau, desgl.	26 (!)	—	0,1068	1,612	2,564	—	—	2,84
Hund (Jarisch[2]) Mittel aus vier Analysen	—	1,103	0,429	0,283	0,555	0,058	0,112	2,80
Hund. Mittel aus je drei Analysen (Drosdoff[3]) a) Blut aus der Pfortader	—	0,49*)	0,097	0,511	1,294	—	—	1,82
b) dgl. Lebervene	—	0,367*)	0,069	0,424	1,304	—	—	1,87
dgl. Pfortaderblut (Flügge[4])	35,6	1,4	—	0,492	2,21	—	—	—
dgl. Lebervene	34,9	1,44	—	0,482	2,095	—	—	—
dgl. total (Forster[5])	32,2	1,3	—	—	—	—	—	—
dgl. nach 26täg. Salzhunger	37,9	1,2	—	0,33	2,85	—	—	0,22

[1]) Charakteristik der epid. Cholera, Leipzig u. Mitau, 1850, S. 29. — [2]) Annal. der Chemie u. Pharm., Bd. 143, S. 236. — [3]) Zeitschr. f. phys. Chemie, I, S. 233. — [4]) Zeitschr. f. Biologie, Bd. 13, S. 152. — [5]) Ibid. Bd. 9, S. 363.

Der Stickstoffgehalt des Blutes kann nach den von Gorup-Besanez**) zusammengestellten Analysen über die Menge von Eiweissstoffen und Blutkörperchen zusammen im Maximum bei Männern etwa 37, nach einzelnen Beobachtungen sogar bis 50, im Minimum 28 Ge-

---

*) Hierbei ist die P_2O_5, welche in die Bildung von Lecithin eingeht, nicht enthalten. Letzteres ist vorher abgeschieden.

**) Lehrbuch der phys. Chemie, II. Aufl. S. 318 ff.

wichtstheile in 1000 Theilen Blut betragen. Bei Frauen ist die höchste darin bestimmte Menge etwa 35 pM. — Entsprechend kann auch der Gehalt an Schwefel variiren, soweit er von der Quantität der Eiweissstoffe abhängig ist, in deren Zusammensetzung er (mit 0,8—2 pCt.) eingeht. Falls die ganze Menge dieses Schwefels in einem bestimmten Blutquantum zu SO_4H_2 oxydirt würde, so könnten demnach 1000 Theile Blut je nach Umständen etwa 5—10, event. selbst bis 15 Theile Schwefelsäure liefern. — In den vorstehenden Beobachtungen ist nur der Gehalt des Blutes an präformirter Schwefelsäure angegeben, welche bei der Veraschung zurückblieb; eine Oydation des Gesammtschwefels scheint nicht vorgenommen zu sein.

Die Beobachtungen ergeben zwar ziemlich grosse Differenzen unter einander; sie können aber dennoch wenigstens insoweit zur Berechnung der relativen Werthe der Aschenbestandtheile dienen, dass dadurch vorläufig ein annähernder Maassstab dafür gewonnen wird, wenn auch, um den schwankenden Resultaten Rechnung zu tragen, zwischen den Maximal- und Minimalzahlen ein möglichst grosser Spielraum gelassen ist. Der Stickstoffgehalt des Totalblutes ist zu 35 pM. angenommen.

Auf 100 Theile Stickstoff im Totalblut kommen also:

P_2O_5	SO_4H_2	K	Na	MgO	CaO	Cl
1—5	1—2	2-5	4—8	1-1,5	0,2—0,6(!)	5—8

Die Schwefelsäure, welche aus der Oxydation des Schwefels der Eiweissstoffe gebildet werden könnte, würde einen relativen Werth von resp. 15—38 ergeben.

Edlefsen*) lenkt die Aufmerksamkeit auf die Betheiligung der rothen Blutkörperchen am Stoffwechsel und entwickelt in mehreren eingehenden Arbeiten die Anhaltspunkte, um den Prozess des Unterganges resp. der Neubildung dieser Formelemente von unzweifelhaft kurzer Lebensdauer bei den Untersuchungen sowohl über den allgemeinen wie über den Stoffumsatz des Blutes gesondert in Betracht ziehen zu können.

Unter Bezugnahme auf die Analysen von Hoppe-Seyler, Sacharjin, Bunge und Hohlbeck u. A. kommt Edlefsen zu folgenden Angaben bezüglich der Stoffvertheilung in den Blutzellen (bei verschiedenen Thierspezies): 1000 g feuchte Blutkörperchen enthalten im Mittel circa 390 g Fixa, wovon 383,4 g organischer, 6,6 g anorganischer Natur sind. Unter den organischen Substanzen

*) Centralbl. f. d. med. Wiss., 1880, No. 36—38. — Dtsch. Arch. f. klin. Med., 1881, Bd. 29, S. 409. — Mitth. des Ver. Schl.-Holst. Aerzte, 5. Jan. 1882.

finden sich 2,05 g Lecithin und 380,3 g Oxyhämoglobin und Eiweissstoffe zusammen. Das Verhältniss der letzteren beiden Substanzen zu einander scheint sehr variabel; annähernd entfallen aber durchschnittlich 90 pCt. auf Oxyhämoglobin und 10 pCt. auf Eiweissstoffe (incl. Nuclein).

Demnach enthalten 1000 Gewichtstheile feuchter Blutkörperchen annähernd (im Mittel) 342 g Oxyhämoglobin und 38,3 g Eiweissstoffe. Dem Oxyhämoglobin würden 55,3 und den Eiweissstoffen 6,1 g N entsprechen, beiden zusammen also 61,4 g N. Die Gesammtphosphorsäure beträgt (bei Zugrundelegung der Analysen von C. Schmidt für den Menschen, l. c.) 1,668 g. Das Verhältniss des Gesammtstickstoffs in den Blutkörperchen zu der P_2O_5 würde demnach (61,4 : 1,668) wie 100 : 2,7 sein. Zieht man die dem Lecithin zukommende P_2O_5 ab (in 2,05 g Lecithin sind 0,172 g P_2O_5 enthalten), so bleiben 1,5 g P_2O_5 in anderen Verbindungen, deren relativer Werth = 2,4 ist.

Diese Verhältnisszahl lässt sich aber nicht ohne Einschränkung benutzen, um die aus den Blutkörperchen abzuleitende Phosphorsäure des Harns zu kennzeichnen. Es sind vielmehr noch wesentlich andere Bedingungen zu berücksichtigen, welche veranlassen, dass aus den Blutzellen bald eine grössere, bald eine geringere Menge des ihnen zugehörigen Stickstoffs in den Harn übertritt; die relativen Werthe für die Phosphorsäure werden deshalb labil.

Wie Edlefsen*) ausführt, ist es nämlich höchst wahrscheinlich, dass die Blutkörperchen auch unter normalen Bedingungen zweierlei Reihen von Spaltungsprodukten liefern. Ein gewisser Theil der untergehenden Körperchen zerfällt in der Weise, dass sich daraus einerseits spezifische Gallenbestandtheile bilden und andererseits Harnstoff. Ein anderer Theil der Blutzellen liefert beim Zerfall dagegen Glycogen, während der Rest ihres Stickstoffs, selbstverständlich eine andere Quantität als im ersten Fall, ebenfalls als Harnstoff in den Harn übertritt.

Ausser den weiterhin angeführten Beobachtungen spricht für diese Voraussetzung namentlich der Nachweis, dass die Formel für das Hämoglobin, denjenigen Bestandtheil, der neben dem Lecithin hier

---

*) l. c., sowie Dtsch. Arch. f. klin. Med., Bd 29 (1881) S. 409.

vorzugsweise in Frage kommt, die Annahme des Zerfalls in den beiden bezeichneten Richtungen erlaubt. (Aenderungen in der Formel, die sich später etwa noch ergeben würden, könnten das Verhältniss der einzelnen Konstituentien zu einander nicht wesentlich modifiziren.)

Aus den Analysen über das Hämoglobin des Hundeblutes (C. Schmidt) und aus denen über verschiedene Blutarten von Hoppe-Seyler berechnet Preyer folgende mittlere Zusammensetzung des Hämoglobins: Kohlenstoff 54, Wasserstoff 7,25, Stickstoff 16,25, Eisen 0,42, Schwefel 0,63, Sauerstoff 21,45 pCt. und die empirische Formel: $C_{600}\ H_{960}\ N_{154}\ Fe\ S_3\ O_{179}$.

Zerfall des Hämoglobins zum Zweck der Gallenbereitung.

Es sei angenommen, dass bei dem Zerfall des Hämoglobins der gesammte Schwefel in die Taurocholsäure übergeht, dass ferner so viel Bilirubin entsteht, als der Menge Hämatin ($C_{68}\ H_{70}\ N_8\ Fe_2\ O_{10}$) entspricht, die aus dem Eisen zu berechnen ist, d. h. aus 2 Aequ. Hämoglobin 2 Aequ. Bilirubin, so lassen sich aus 2 Hämoglobin unter Aufnahme von Wasser und Sauerstoff folgende Spaltungsprodukte ableiten:

			C	H	N	O	S
2 Hb =	6 Taurocholsäure	=	156	270	6	42	6
$C_{1200}\ H_{1920}\ N_{308}\ Fe_2\ S_6\ O_{358}$	24 Glycocholsäure	=	624	1032	24	144	—
$+ 85\,H_2O + 123\,O - Fe_2O_3$	2 Bilirubin	=	64	72	8	12	—
	135 Harnstoff	=	135	540	270	135	—
	4 Cholesterin	=	108	176	—	4	—
	113 Kohlensäure	=	113	—	—	226	—
			1200	2090	308	563	6

Also aus 13,332 gr Hämoglobin + 0,765 H_2O + 0,984 O (= 15,081) würden entstehen:

Taurocholsäure	1,545	(mit 0,042	zusammen 0,266 N)
Glycocholsäure	5,58	(mit 0,168	
Bilirubin	0,572	(mit 0,056	
Harnstoff	4,05	mit 1,89 N	
Cholesterin	0,768		
Kohlensäure	2,486		
$Fe_2\ O_3$	0,08		
	15,081 gr.		

Es ist sehr bemerkenswerth, dass die hier berechneten Mengen von Gallensäuren zu einander und zum Cholesterin in einem Verhältniss stehen, wie es in der menschlichen Galle beobachtet wird, und dass ebenso das Bilirubin darin in entsprechender Menge vorkommt. Vossius*) fand in der Fistelgalle des Hundes 0,0446 pCt. Bilirubin; da die Blasengalle (vergl. Kunkel's Bestimmungen über den Schwefelgehalt der Galle) etwa die sechsfache Concentration der Fistelgalle hat, so würde man in 200 cc der Blasengalle 0,536 gr Bilirubin erhalten.

Aus dem Eisengehalt der Galle lässt sich ferner der Gehalt an Bilirubin (Fe : Bilirubin = 1,5 : 100) berechnen. Bei einem Eisengehalt von 0,0062 pCt. der menschlichen (Hoppe-Seyler) und 0,0058 pCt. der Hundegalle (Kunkel) ergiebt sich ein Gehalt im Mittel von ca. 0,386 pCt. Bilirubin.

In 100 Theilen menschlicher Galle (Mittel aus sechs Analysen Socoloff's) finden sich 1,567 gr taurocholsaures und 4,904 gr glycocholsaures Natron; ähnlich Hoppe-Seyler im Mittel von fünf Analysen.

	Nach der Berechnung (S. 33) sind abzuleiten aus 13,332 Hb:	Gefunden sind (Hoppe-Seyler) in 200 cc Galle:
Taurocholsäure	1,545	1,661
Darin Schwefel	0,096	0,103
Glycocholsäure	5,58	5,786
Cholesterin	0,768	0,7
Bilirubin	0,572	0,536 (Vossius) 0,772 (Kunkel)

Wenn aus dieser vollkommenen Uebereinstimmung der berechneten und der gefundenen Zahlen auch noch nicht geschlossen werden darf, dass der Zerfall des Hb zum Zweck der Gallenbereitung nothwendig in der bezeichneten Weise erfolgen muss, so erscheint doch wenigstens die Annahme erlaubt, dass der Stickstoff des Hb in dem oben angegebenen Verhältniss für die Galle und den Harn disponibel wird. Es würde also ebenso oft die Menge von 1,89 Theilen N zur Harnstoffbildung dienen wie 0,266 Theile N zur Gallenbereitung.

Mit anderen Worten: die zerfallende Menge von Hämoglobin liefert 87 pCt. ihres Stickstoffgehalts für den Harnstoff und 13 pCt. für die Galle.

---

*) Vergl. die Angaben bei Edlefsen, nach Gorup-Besanez (l. c.) und Hoppe-Seyler: Spez. physiol. Chemie. Berlin 1881. II u. III.

Bildung von Glycogen aus Hämoglobin.

Bei der Bildung von Glycogen aus Hämoglobin müsste (vergl. auch Meissner weiter unten) sowohl Harnstoff wie Bilirubin abgespalten werden; letzteres könnte zum Theil in die Galle übertreten, zu einem anderen Theil aber auch weiter in Hydrobilirubin und Urobilin umgewandelt werden. Es wäre anzunehmen, dass so viel Bilirubin entsteht, wie der Menge des aus dem Hb abzuleitenden Hämatin entsprechen würde; als Nebenprodukte würden wir auch hier CO_2 und Fe_2O_3 erhalten. Der Schwefel gelangt, wie angenommen werden darf, in Form von Schwefelsäure zur Ausscheidung.

Die Formel für das Glycogen (Schtscherbakoff) ist: $C_{30}\,H_{50}\,O_{25}$; vorausgesetzt, dass 182 Wasser und 501 Sauerstoff aufgenommen werden, lässt sich folgende Rechnung aufstellen:

			C	H	N	O
2 Hb =	2 Bilirubin	=	64	72	8	12
$C_{1200}\,H_{1920}\,N_{308}\,Fe_2\,S_6\,O_{358}$	150 Harnstoff	=	150	600	300	150
$+ 501\,O + 182 H_2O - Fe_2O_3$	32 Glycogen	=	960	1600	—	800
$- 6\,H_2SO_4$	26 CO_2	=	26	—	—	52
			1200	2272	308	1014

Aus 13,332 Theilen Hb + 1,638 Th. H_2O + 4,008 O würden demnach entstehen:

Bilirubin	0,572	mit 0,056 N
Harnstoff	4,5	mit 2,1 N
Glycogen	12,96	
CO_2	0,572	
H_2SO_4	0,294	
Fe_2O_3	0,08	
	18,978	

Die Möglichkeit dieser Art des Zerfalls im Prinzip zugegeben, ist es für unseren Zweck irrelevant, zu wissen, ob Harnstoff wirklich gleich in fertiger Gestalt gebildet wird. Es genügt, zu wissen, dass im Hämoglobin, bei genügender Aufnahme von Wasser und Sauerstoff, die Elemente des Glycogen neben denen des Harnstoffs enthalten sind. Nach der Abspaltung des Glycogen würden 97,3 pCt. des Stickstoffgehalts des Hb übrig bleiben, welche schliesslich als Harnstoff in den Harn übertreten können.

In normalen Zuständen werden höchst wahrscheinlich beide Arten des Zerfalls neben einander stattfinden, und zwar so, dass mehr Hämoglobin zum Zweck der Gallenbereitung als zur Glycogenbildung zerfällt. Pathologische- und vielleicht auch gewisse physiologische Bedingungen können jedenfalls diese Verhältnisse in mannichfacher Weise alteriren.

Ob ausser dem Hämoglobin auch die übrigen in den Blutkörpern enthaltenen Eiweissstoffe bei der Gallenbildung konkurriren, lässt sich jetzt nicht beurtheilen. Für das Hämoglobin liegt die nahe Beziehung zur Gallensekretion vor Allem in seinem Gehalt an Hämatin begründet.

Wie für den Stickstoff, so muss auch für die Phosphorsäure der rothen Blutkörper angenommen werden, dass ein Theil in die Galle, ein anderer in den Harn übertritt. Die Verhältnisse, auf die hier Rücksicht zu nehmen ist, lassen sich etwa in folgender Weise andeuten.

Die menschliche Galle enthält eine ziemlich beträchtliche Menge von Lecithin, im Mittel 0,53 pCt. Wenn in 100 Gewichtstheilen Galle 0,83 Th. Taurocholsäure (mit dem Gehalt von 0,0226 N), 2,84 Glycocholsäure (entsprechend 0,085 N) und 0,325 Bilirubin (mit 0,0318 N) enthalten sind, so würden zur Bildung dieser Stoffe, entsprechend der Gesammtquantität von 0,14 N (plus 1 N für die Bildung von Urea) 7 Hämoglobin erfordert werden.

Dies entspräche annähernd dem Gehalt von 20 Th. Blutzellen. Da aber 1000 Theile Blutzellen nur 2,05 Th. Lecithin enthalten, so würde durch den Zerfall von 20 Theilen Blutkörperchen nur 0,04 Th. Lecithin disponibel, — eine Menge, welche nur einen Theil des für die Galle erforderlichen Quantums deckt. Mindestens also sind wir berechtigt, selbst unter der Voraussetzung eines sehr beträchtlichen Zerfalles von Blutkörperchen, anzunehmen, dass alles Lecithin derselben in die Galle übertritt.

Der Rest der Phosphorsäure, also für 1000 Theile Blutkörperchen 1,5 Th. P_2O_5, muss bei deren Zerfall auf irgend eine Weise zur Ausscheidung gelangen. Falls dieser ausschliesslich zum Zweck der Gallenbereitung stattfindet, so würde wahrscheinlich die ganze Phosphorsäure in die Galle übertreten.

Die Galle enthält 0,0445 pCt. P_2O_5 (Hoppe-Seyler l. c. u. A.); ihr Stickstoffgehalt in den aus den Blutkörperchen abzuleitenden Bestandtheilen ist 0,14. Auf 100 Th. N in der Galle kämen dem-

nach 32 Th. P_2O_5. Wenn nun, wie angenommen, aus 1000 Th. Blutkörperchen (mit 342 Th. Hb und 55,3 Th. N) 6,82 Th. N in die Galle übergehen, so würden dem entsprechend 2,182 Th. P_2O_5 nöthig sein, um die für die Galle erforderliche Menge zu liefern, während 1000 Th. Blutkörperchen nur 1,5 Th. P_2O_5 ergeben.

Nach dieser Berechnung müssen wir also entweder schliessen, dass die Galle ihre Phosphorsäure zum Theil aus einer anderen Quelle bezieht, — alsdann könnte aber, falls wir überhaupt den Zerfall von rothen Blutkörperchen nur zum Zweck der Gallenbereitung annehmen wollen, in den Harn von der Phosphorsäure dieser Form elemente nichts übertreten; oder es wird schon hierdurch wahrscheinlich, dass neben dieser Art des Zerfalls des Hämoglobins noch eine andere, und zwar die zur Bildung von Glycogen führende in der Leber stattfindet, und dass von der bei diesem Vorgange frei werdenden Phosphorsäure ein Theil in die Galle und — bei genügend ausgiebigem Zerfall in dieser Richtung — ein anderer Theil in den Harn übertritt.

Nimmt man, um eine annähernde Vorstellung von der Gestaltung der Verhältnisse bei dieser Kombination beider Vorgänge zu erhalten, z. B. ganz willkürlich an, dass ebenso oft ein Aequ. Hb zur Gallenbereitung wie zur Bildung von Glycogen zerfällt, so würden aus 26,664 Hb immer (1,89 + 2,1) 3,99 in Harnstoff und 0,266 N in Gallenbestandtheile übergehen, — aus 342 Hb (in 1000 Blutzellen) also 51,18 N in Harnstoff und 3,41 N in die Galle. Die Galle enthält auf 3,41 N 1,091 P_2O_5; ziehen wir diese von 1,5 P_2O_5 ab, so bleibt 0,409 P_2O_5 als Rest zur Ausscheidung durch den Harn. Diesem steht die Menge von 51,18 N im Harnstoff gegenüber; der relative Werth der P_2O_5 im Harn würde also 0,8 sein. Je mehr Hämoglobin aber zu Glycogen und Harnstoff zerfällt, um so höher wird der relative Werth der auf das Blut zu beziehenden Phosphorsäure des Harns werden.

Wie diese Ermittelungen Edlefsen's ergeben, kommt man mit einer festen Zahl für den relativen Werth der Phosphorsäure im Harn, soweit die auf den Zerfall von Blutkörpern zu beziehende Stoffgruppe dadurch bezeichnet werden soll, nicht aus; es ist vielmehr nothwendig, ihn für jeden einzelnen Fall zu berechnen; er wird verschieden ausfallen, je nach der Grösse der Stickstoffmenge, die man aus dem Stoffwechsel der Blutkörperchen herzuleiten im Stande ist, und je nach der Grösse der Gallensekretion.

Um eine Anschauung davon zu geben, wie sich ungefähr diese Verhältnisse gestalten müssen, hat Edlefsen*) die nachstehenden Tabellen für vier verschiedene Grössen der Gallenabsonderung entworfen. Sie beziehen sich nur auf Untersuchungen am Menschen, nicht auf diejenigen an Thieren, und haben nur für die gesammte Ausscheidung des Tages, nicht für einzelne Tageszeiten Giltigkeit. (Unsere noch sehr unvollkommene Kenntniss von dem täglichen Gange der Gallensekretion lässt die Aufstellung ähnlicher Tabellen für die einzelnen Tageszeiten noch nicht zu.)

Die Berechnung basirt auf der Annahme, dass bei dem Zerfall der rothen Blutkörperchen zum Zwecke der Gallenbereitung auf 0,266 N und 0,096 S in den spezifischen Gallenbestandtheilen (excl. Lecithin) 1,89 N in Harnstoff übergeht und dass bei der Bildung von Glycogen aus Hämoglobin je 2,1 N in Harnstoff und 0,056 N in Bilirubin oder Hydrobilirubin übergeht, und 0,294 Schwefelsäure entsteht.

Je nachdem auf 1, 2 oder 3 Aequ. Hb, welche als zur Gallenbereitung verwandt gedacht werden, 1, 2, 3 und mehr Aequ. Hb zur Glycogenbildnng zerfallen, erhält man die verschiedenen auf den Tabellen verzeichneten Stickstoffmengen. Die Phosphorsäure wird — unter der Voraussetzung, dass auf 55,3 N im Hb 1,5 P_2O_5 aus den Blutzellen kommen, — berechnet aus der Gesammtmenge an N unter Abzug der auf die Galle entfallenden Menge von Phosphorsäure. — Die Menge der Schwefelsäure findet man, wenn man von der N-Menge, die von den Blutkörpern abzuleiten ist, diejenige N-Menge abzieht, welche (je nach der Grösse der täglichen muthmasslichen Gallensekretion) in Gestalt von Harnstoff bei der Gallenbereitung abgespalten wird, und den Rest mit 0,14 multiplizirt (2,1 : 0,294 = 100 : 14).

a) Bei Zerfall von 1 Hämoglobin zum Zweck der Gallenbereitung
treten in die Galle: 0,266 N, 0,096 S, 0,085 P_2O_5.
Zur Bildung von Harnstoff bleiben: 1,89 N.

Zur Bildung von Glycogen zerfallen:	N für Urea disponibel	Summe d. N von Col. 1 u. 1,89 (s. oben)	N im Hydrobilirubin	P_2O_5 im Harn	Relativer Werth	H_2SO_4 im Harn	Relativer Werth
1 Hämoglobin	1,05	2,94	0,028	0,003	**0,10**	0,147	5
2 -	2,10	3,99	0,056	0.032	**0,80**	0,294	**7,4**
3 -	3,15	5,04	0,084	0,061	**1.20**	0,441	**8,75**
4 -	4,20	6,09	0,112	0,090	**1,48**	0,588	**9,66**
5 -	5,25	7,14	0,140	0,119	**1,67**	0,735	**10,3**
6 -	6,3	8,19	0,168	0,149	**1,82**	0,882	**10,77**
8 -	8,4	10,29	0,224	0.207	**2,01**	1.176	**11,42**
10 -	10,5	12,39	0,280	0,265	**2,14**	1,470	**11,86**
12 -	12,6	14,49	0,336	0,324	**2,24**	1,761	**12,18**

*) Dtsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 29, S. 440.

b) Bei Zerfall von 2 Hämoglobin zum Zweck der Gallenbereitung
treten in die Galle: 0,44 N, 0,159 S, 0,141 P_2O_5.
Zur Bildung von Harnstoff bleiben: 3,126 N.

Zur Bildung von Glycogen zerfallen:	N für Urea disponibel	Summe d. N von Col. 1 u. 3,326 (s. oben)	N im Hydrobilirubin	P_2O_5 im Harn	Relativer Werth	H_2SO_4 im Harn	Relativer Werth
1 Hämoglobin	0,868	3,994	0,023	0	0	0,122	3
2 -	1,737	4,863	0,046	0,003	**0,06**	0,244	5
3 -	2,605	5,731	0,069	0,028	**0,49**	0,365	**6,4**
4 -	3,474	6,60	0,092	0,052	**0,79**	0,487	**7,4**
5 -	4,342	7,468	0,115	0,077	**1,03**	0,608	**8,1**
6 -	5,211	8,337	0,138	0,101	**1,21**	0,730	**8,75**
8 -	6,948	10,074	0,185	0,149	**1,48**	0,973	**9,66**
10 -	8,685	11.811	0,231	0,197	**1,67**	1,216	**10,3**
12 -	10,422	13,548	0,277	0,246	**1,82**	1,459	**10,77**

c) Bei Zerfall von 3 Hämoglobin zum Zweck der Gallenbereitung
treten in die Galle 0,6 N, 0,217 S, 0,192 P_2O_5.
Zur Bildung von Harnstoff bleiben: 4,263 N.

Zur Bildung von Glycogen zerfallen:	N für Urea disponibel	Summe d. N von Col. 1 u. 4,263 (s. oben)	N im Hydrobilirubin	P_2O_5 im Harn	Relativer Werth	H_2SO_4 im Harn	Relativer Werth
1 Hämoglobin	1,185	5,448	0,032	0	0	0,166	**3,0**
2 -	2,369	6,632	0,063	0,006	**0,09**	0,332	**5,0**
3 -	3.553	7,816	0,095	0,039	**0,50**	0,498	**6,4**
4 -	4,737	9,000	0,126	0,072	**0,80**	0,663	**7,3**
5 -	5,921	10,184	0,158	0,105	**1,03**	0,829	**8.0**
6 -	7,105	11,368	0,190	0,138	**1,21**	0,995	**8,75**
8 -	9,473	13,736	0,253	0,204	**1.48**	1,326	**9.65**
10 -	11,841	16,104	0,316	0,270	**1,67**	1,658	**10,3**
12 -	14,209	18,472	0,379	0,336	**1,82**	1,989	**10,77**

d) Bei Zerfall von 4 Hämoglobin zum Zweck der Gallenbereitung
treten in die Galle: 0,7 N, 0,253 S, 0,224 P_2O_5.
Zur Bildung von Harnstoff bleiben: 4,974 N.

Zur Bildung von Glycogen zerfallen:	N für Urea disponibel	Summe d. N von Col. 1 u. 4,974 (s. oben)	N im Hydrobilirubin	P_2O_5 im Harn	Relativer Werth	H_2SO_4 im Harn	Relativer Werth
1 Hämoglobin	1,380	6,354	0,037	0	0	0,183	**2,9**
2 -	2,762	7,736	0,073	0,007	**0,09**	0,387	**5**
3 -	4,144	9,118	0,110	0,045	**0.50**	0,580	**6,3**
4 -	5,526	10,500	0,147	0,084	**0,80**	0,774	**7,4**
5 -	6,908	11,882	0,184	0,122	**1.03**	0,968	**8,15**
6 -	8,290	13,264	0,221	0,161	**1,21**	1,161	**8,7**
8 -	11,054	16,028	0,295	0,238	**1,48**	1,548	**9,66**
10 -	13,818	18,792	0,368	0,315	**1,67**	1,935	**10,3**
12 -	16,582	21,556	0,442	0,392	**1,82**	2,321	**10,75**

Aus naheliegenden Gründen ist bei der vorstehenden Berechnung nur Bezug auf die rothen Blutkörperchen genommen; die weissen sind, obschon wahrscheinlich in ihrem Gehalt an Nuclein eine wichtige Quelle für die Phosphorsäure des Harns zu suchen ist, nicht berücksichtigt, weil es bisher an jedem Anhaltspunkte fehlt, um das Maass zu bestimmen, in dem sie sich am Stoffwechsel betheiligen. (Es sei nur erwähnt, dass nach Miescher's Bestimmung das Nuclein des Eiters 2,62 pCt. P, entsprechend 12 P_2O_5, und 14 pCt. N enthalten; auf 100 N würden also bei der Zersetzung 85,7 P_2O_5 kommen.)

Wie Edlefsen bei der Ausführung der Theorie bemerkt, ist es auffallend genug, dass, nachdem Ludwig und Führer*) schon im Jahre 1854 sich für die wesentliche Betheiligung der Blutkörperchen an der Harnstoffbildung ausgesprochen haben, und namentlich, nachdem Meissner**) die grosse Wahrscheinlichkeit der Entstehung des Harnstoffs in der Leber unter gleichzeitiger Bildung von Glycogen und Gallenfarbstoff aus dem Hämoglobin der daselbst untergehenden rothen Blutkörperchen dargethan hat, doch bei fast allen späteren Untersuchungen über den Stoffwechsel die aus dem Zerfall der Blutkörper hervorgehenden Mengen der Umsatzprodukte gar nicht in Betracht gezogen sind.

Die Annahme der Betheiligung der rothen Blutzellen am Stoffwechsel im Allgemeinen und speziell an der Harnstoffbildung beruht auf folgender Voraussetzung: Diese Formelemente haben eine sehr kurze Lebensdauer, und ein gewisser Theil derselben geht regelmässig in der Leber zu Grunde. Bei diesem Prozesse wird das Material für mehrere spezifische Gallenbestandtheile (Gallenfarbstoff, Gallensäuren, Eisensalze) geliefert. Als Beweis für die dabei eintretende Harnstoffbildung endlich soll die Leber einen besonders grossen Gehalt an Harnstoff zeigen. — Es wäre nach der eingehenden Darstellung Meissner's (l. c.)***) nicht nöthig, hierauf zurück-

---

*) Ueber den physiologischen Ersatz der Milz und die Quellen des Harnstoffs. Arch. f. phys. Heilk., Bd. 14, S. 315.

**) Ueber den Ursprung des Harnstoffs im Harn der Säugethiere. Henle und Pfeuffer's Zeitschr. f. rat. Med., Bd. 31, S. 234.

***) Beneke (Grundlinien der Path. des Stoffwechsels, 1874, S. 109 ff.) vertritt insofern eine abweichende Ansicht, als er den einen Komponenten des Harnstoffs, das Ammoniak, aus dem Lecithin der Blutkörper, den anderen, die Carbaminsäure, aus anderen Quellen (u. a. den Albuminaten der Nahrung) ableitet.

zukommen, wenn nicht einzelne thätsächliche Momente wieder Gegenstand der Diskussion geworden wären.

Bezüglich der Zustände der Entwicklung und des Zerfalls der Blutkörper findet, wenn der Chylus die in der Darmwand gelegenen Drüsen und die Mesenterialdrüsen durchströmt, in vermehrtem Maasse die Bildung von neuen Zellen (Lymphkörperchen, weissen Blutkörpern) statt, und zwar um so reichlicher, je stärker der Zufluss von neuem Material, speziell von Eiweissstoffen ist. Die neuen Zellen gelangen in das Blut, wo sie eine Zeit lang als Zunahme des Gehalts an farblosen Blutkörpern nachweisbar sind, und verwandeln sich allmählich in rothe Blutkörper (zum Theil schon in den Lymphbahnen). Für diese neu entstandenen Blutkörper muss eine Quantität älterer zu Grunde gehen; denn ein gesundes erwachsenes Thier hat, so wie eine konstante Blutmenge, so auch einen konstanten Gehalt des Blutes an Blutkörpern. Es ist nicht nachweisbar, dass diese sich von einem Tage zum andern, von einer Nahrungsaufnahme zur anderen ansammeln, obwohl nach und infolge jeder Nahrungsaufnahme massenhaft neue Blutkörper entstehen. Es muss also eine Regulirung der Blutkörpermenge geben, von der Art, dass die von der Nahrungszufuhr abhängige Grösse des Nachwuchses wie ein Druck gleichsam zur Zerstörung der älteren Blutkörper wirkt, so dass der Umsatz derselben rascher erfolgt, ihre Lebensdauer kürzer ist, wenn der Nachwuchs reichlicher ist. — Pathologisch kann der Untergang der rothen Blutkörper, nach gewissen prägnanten Erscheinungen zu schliessen*), einen sehr grossen Umfang annehmen. Bei akuten Krankheiten z. B. gehen sie rasch zu Grunde, während gleichzeitig sehr bedeutende Mengen Harnfarbstoff und Harnstoff ausgeschieden werden. Im Gegensatz dazu ist bei anämischen (oligocythämischen) Individuen die Ausgabe dieser beiden Harnbestandtheile verhältnissmässig gering u. a. m. Wenn wir uns schon nach solchen Beobachtungen ein ungefähres Bild von dem Umfange machen konnten, den der Zerfall rother Blutkörper unter Umständen erreichen kann, und den Meissner**) für nor-

---

*) Vergl. u. a. Beneke, l. c.

**) Die Blutmenge des Hundes zu $^1/_{13}$ des Körpergewichts (Bischoff und Welcker) und den Gehalt des Blutes an Hämoglobin zu 13,8 g in 100 gr (Preyer, 16—17 pCt. nach Fudakowsky) angenommen, besitzt ein Hund von 15 kg bei-

male Verhältnisse wohl etwas zu hoch anschlägt, so verdanken wir Quincke*) den experimentellen Nachweis dafür, dass thatsächlich täglich in regelmässiger Weise ein gewisser Theil der rothen Blutkörper zu Grunde geht, dass dieser Prozess bei abnormen Bedingungen progressiv an Ausdehnung zunehmen kann und, was für unsere Frage von besonderer Wichtigkeit ist, dass er sich zu einem grösseren oder geringeren Theil in der Leber lokalisirt.

Die rothen Blutkörperchen werden nach diesen Untersuchungen, wenn sie eliminirt werden sollen, und zwar geschieht dies nach einer Lebensdauer (wohl im Maximum) von etwas über 2—3 Wochen, von weissen Blutkörpern und von (mit diesen vielleicht identischen) Zellen der Milzpulpa und des Knochenmarks aufgenommen und vorzugsweise in Lebercapillaren, Milz und Knochenmark abgelagert. Die aufgenommenen Blutkörper wandeln sich zu Eisenalbuminaten (theils farblosen, theils gelb gefärbten) um, die sich in körniger oder in gelöster Form mikrochemisch nachweisen lassen. Ein Theil des Eisens wird durch die Leberzellen ausgeschieden, während ein anderer Theil in Milz und Knochenmark, vielleicht auch in der Leber, zur Neubildung rother Blutkörper verwendet wird. Quantitative Störungen dieses Vorganges können in jedem Stadium eintreten, und zwar findet die Anhäufung des eisenhaltigen Materials rother Blutkörper in Lebercapillaren wie in Milz und Knochenmark statt, wenn der Untergang rother Blutkörper vermehrt oder wenn die Bildung neuer rother Körper aus dem alten Material verlangsamt ist (Pathologische Siderosis der Organe).

---

spielsweise 1150 g Blut mit 158,7 g Hämoglobin, dessen Gehalt an N 25,6 g beträgt. Ein solcher Hund wird mit 500—600 g Fleisch am Tage gut ernährt. Bei dieser Fleischmenge werden (pro 100 g gefressenes Fleisch 7 g Harnstoff) also 35 bis 42 g Harnstoff produzirt. Unter der Annahme, dass sämmtlicher Stickstoff des umgesetzten Hb in Form von Harnstoff ausgeschieden wird, würde die ganze Hb-Menge des 15 kg schweren Hundes 54,9 g Harnstoff entsprechen. Scheidet der Hund unter diesen Umständen 35—42 g Harnstoff am Tage aus, und nimmt man an, dass dieser Harnstoff wesentlich vom Umsatz der Blutkörper abstammt, so würden bei dem Hunde bei reichlicher Ernährung in 24 Stunden ca. 69 pCt. der Blutkörper umgesetzt bez. neugebildet werden müssen.

*) Ueber Siderosis, Festschrift etc. — Ueber perniciöse Anämie, Volkmann's Sammlung klinischer Vortr., Dtsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 20 S. 1, Bd. 25 S. 567, Bd. 29 S. 193.

Wie hinsichtlich des Eisengehalts der Galle, so ist es auch zweifellos, dass ihr Farbstoff sich aus dem Hämoglobin der Blutkörper (resp. dem Hämochromogen) bildet und dass sehr wahrscheinlich die Entstehung der Gallensäuren auf die hierbei abgespaltenen Eiweissstoffe zurückzuführen ist.

Von indirekten Beweisen für eine solche Beziehung ist nach Hoppe-Seyler (l. c.) anzuführen, dass die Gallensäuren und die Gallenfarbstoffe, welche in der Galle regelmässig von Eisenphosphat begleitet werden, ausnahmslos bei Thieren mit rothen Blutkörperchen vorkommen. Ferner bilden sich in Blutextravasaten bekanntlich Hämatoïdinkrystalle, die identisch mit Bilirubin sind. Endlich besteht eine nahe Uebereinstimmung in der Zusammensetzung der Gallenfarbstoffe mit dem Hämatin, das aus Hämoglobin (resp. Hämochromogen) erhalten und durch die Zwischenstufen des Hämochromogen und Hämatoporphyrin in Hydrobilirubin übergeführt werden kann.
Ausserdem ist von Stadelmann*) direkt nachgewiesen, dass nach Einführung grösserer Mengen von Hämoglobin in die Blutbahn eines Thieres eine Vermehrung des Gallenfarbstoffes eintritt, dass also die Leber aus dem zugeführten Hämoglobin Bilirubin bildet.

So vollkommen in diesen Punkten die Resultate der Beobachtung übereinstimmen, so ist dies betreffs des Harnstoffgehalts der Leber nicht der Fall.

Seitdem gezeigt war, dass auch nach Entfernung oder Ausschaltung der Nieren im Organismus die Bildung von Harnstoff in reichlichem Umfange geschehen kann, fiel die ältere Ansicht, wonach die Nieren das allein Harnstoff bereitende Organ darstellen, und man verlegte den Ort der Harnstoffbildung in die Gewebe selbst. Man glaubte dabei voraussetzen zu müssen, dass in diesen in entsprechender Weise Harnstoff zu finden sein würde. Indessen gelang der Nachweis dafür nur zum Theil. In den Muskeln z. B., demjenigen Gewebe, welches im Körper mit der grössten Masse vertreten ist, wurde bisher vergeblich nach Harnstoff gesucht, und erst Demant**) fand darin eine Substanz, von der es unentschieden bleibt, ob sie Harnstoff oder ein ähnlich konstituirter Körper, vielleicht Guanidin ist.***)

*) Arch. f. exp. Pathol., Bd. 15, S. 337.
**) Zeitschr. f. phys. Chemie, Bd. 4, Heft 6.
***) Es wäre von besonderem Interesse, wenn in den Muskeln intra vitam

Dagegen ist ausser im Blute auch in der Milz, im Gehirn, in den Lungen Harnstoff aufgefunden, und in besonders grosser Menge soll er nach den bisherigen Beobachtungen, wie schon von Heynsius und Meissner (l. c.) behauptet, in der Leber auftreten.

Dieser Behauptung widerspricht Hoppe-Seyler*) in sehr positiver Weise. Nach einer Reihe von Harnstoffbestimmungen über Blut und Leber von Hunden bei verschiedener Ernährungsweise stellte sich heraus, dass zwar aus dem Blute, nicht aber aus der Leber die Darstellung von reinem Harnstoff gelang. Derselbe fehlt in der Leber frisch getödteter Hunde entweder ganz oder ist nur in nicht sicher nachweisbaren Spuren vorhanden.

Dessen ungeachtet ist inzwischen die Frage auf einem anderen Wege, und zwar ganz im Sinne der Meissner-Edlefsen'schen Theorie entschieden.

Schon die Beobachtung von Frerichs, dass bei der akuten gelben Leberatrophie der Harnstoff im Harn bis zum völligen Verschwinden vermindert wird, beweist in unzweideutiger Weise, dass die Leber eine nahe Beziehung zur Harnstoffbildung hat. Diese Thatsache findet eine vollkommene Erklärung durch die Untersuchungen von v. Schröder,**) welche (vermittelst der experimentellen Durchblutung) den Beweis liefern, dass selbst die isolirte Leber (des Hundes) die Fähigkeit besitzt, in dem sie durchströmenden Blute Harnstoff zu bilden. Dies gilt für das Blut verdauender Thiere, und in erhöhtem Maasse dann, wenn dem Blut kohlensaures und noch mehr, wenn ihm ameisensaures Ammoniak zugesetzt wird. Schmiedeberg***) betrachtet diese Salze bekanntlich als Vorstufen für die Bildung des Harnstoffs im Organismus, eine Ansicht, die durch diese Versuche eine weitere Stütze erhält; die Zunahme des Harnstoffs beträgt im ersteren Falle 27 pCt., nach Zusatz von kohlensaurem Ammoniak $^2/_3$ bis zum $1^1/_2$fachen, nach Zusatz des ameisensauren

---

Guanidin entstände, weil, wie von Lossen (Annalen d. Chemie, Bd. 201, S. 369) gezeigt ist, dies der Körper ist, der entsteht, wenn ausserhalb des Organismus Eiweiss mit Oxydationsmitteln behandelt wird.

*) Zeitschr. f. phys. Chemie, Bd. 5, Heft 5

**) Arch. f. exper. Path., Bd. 15, S. 364.

***) ib., Bd. 8, S. 1.

Salzes sogar mehr als das Vierfache der ursprünglich im Blut enthaltenen Harnstoffmenge. (Muskeln und Niere liefern bei der Durchblutung keinen Harnstoff.)

Die Beobachtung, dass Blut und Leber vom Hungerthier Harnstoff nicht mehr zu bilden vermögen, hat wahrscheinlich auch für die Bildung von Glycogen aus den Blutkörpern eine gewisse Bedeutung. Im Hungerzustande vermindert sich bekanntlich der Glycogengehalt der Leber, so zwar, dass — nach mindestens 6 Tagen Hungerns — das Organ auf ein Minimum desselben reduzirt wird. (Luchsinger*) u. A.) Hier stellt sich also ein ganz paralleles Herabgehen in der Verminderung des Glycogens in der Leber und in der Ausscheidung des Harnstoffes heraus, die beide sehr wohl durch den verminderten Untergang der Blutkörper erklärt werden können.

Durch diese Resultate erhalten die bisher mitgetheilten Untersuchungen über den Stoffwechsel des Blutes und seine Einwirkung auf die Harnqualität, deren spezifische Veränderung im VII. Abschnitt dargestellt ist, eine weitere Stütze.

Es erübrigt noch, diejenigen Bestimmungen des Stickstoffs und der Aschenbestandtheile anzuführen, welche einige wichtigere Organe von Thieren und vegetabilische Nahrungsmittel betreffen.

Rindfleisch habe ich in zwei Fällen untersucht; es wurden in 1000 g des frischen Gewebes gefunden in einem Falle: 31 g N, 5,01 P_2O_5, 0,37 MgO, 0,16 CaO, — im zweiten: 34 N, 5,01 P_2O_5, 0,616 H_2SO_4, 0,38 MgO und 0,21 CaO.

Von anderen Beobachtungen sind die folgenden anzuführen, welche der Uebersicht wegen in Tabellenform geordnet sind. (s. Seite 46.)

Ich entnehme diese Tabelle einer früheren Arbeit (Zur Statik des Stoffwechsels, Beitr. z. Medizinalstat., Heft 3, S. 101). Die Ergänzungen sind nach den oben mitgetheilten Untersuchungen hinzugefügt.

---

*) Experim. u. krit. Beitr. z. Phys. u. Path. des Glycogens. Zürich. Diss. 1875.

In 1000 Theilen des frischen Gewebes sind enthalten:
(NB. Der Schwefel ist als H_2SO_4 berechnet.)

	N	Asche	P_2O_5	H_2SO_4	K	Na	MgO	CaO	Cl
Muskelfleisch:									
Ochs [1])	33,7	16	4,35	—	5,28(!)	1,39(!)	0,51	0,23	2,63(!)
desgl.	34,6 [2])	—	4,45 [3])	5,6 [4])	3,6 [5])	0,58	0,29	0,16	0,691
Kalb [1])	35,7 [1])	7,57	3,73	—	2,19	0,43	0,15	0,13	0,5
Pferd [1])	—	11,53 [1])	5,39	—	3,8	0,48	0,45	0.21	0,1
desgl.	30,19 [2])	12,04	4,85	8,2 [4]) u. [6])	2,8 [2])	0,71	—	0,107	0,202
Hund [7])	35,8 [7])	—	5,56	8,02	—	—	—	—	0,514
Gehirn (im Ganzen).									
Ochs [8])	—	14,4	7,416	Spuren	3,26	1,32	0,135	0,36	0,514
Hund [9])	19,3	15,8	8,3	—	—	—	—	—	—
Mensch (erwachs.)	15,5 [10])	14 [11])	6,79 [12])	0,11	3,7	1,35	0,17	0,1	0,4
Nahrungsmittel.									
Milch (im Liter), Mittelzahlen für die Frauenmilch	5,4 [13])	2,3	0,437 [14])	0,07	0,7	0,09	0,02	0,431	0,437
25j. Frau, 14 Tage n. d. Entbind. Nahrung ohne Salz [4])	2,48	2,218	0,472	—	0,646	0,17	0,063	0,328	0,437
Dieselbe, 3 Tage später, gleiche Nahrung mit 30 gr NaCl	2,34	2,186	0,468	—	0,583	0,19	0,065	0,342	0,445
Milch der Kuh: Fütterung mit Kleeheu ohne NaCl	6,4	7,977	1,974	—	1,46	0,82	0,21	1,599	1,697
Dgl., Mittel aus mehr als 300 Analysen, in Caux (in Tab. I benutzt [15])	3,81 [15])	7,28	2,1	0,395	0,875	0,47	0,299	1,864	0,75
Winterweizen [16])	20,8	16,9	7,9	0,12	4,3	0,29	2	0,6	0,03
Sommerweizen	20,5	18,3	8,9	0,36	4,5	0,29	2,2	0,5	0,08
Hafer	19,2	27	6,2	0,49	3,6	0,44	1,9	1	0.15
Erbsen	35,8	23,5	8,6	0,98	8,1	0,14	1,9	1,2	0,36
Kartoffeln	3,2	9,6	1,6	0,85	4,8	0,12	0,4	0,2	0,29
Mohrrüben	2,1	7,8	1	0,61	2,3	1,2	0,4	0,9	0,4

[1]) Nach den Durchnittsangaben von Moleschott, Physiologie der Nahrungsmittel, II. Zahlenbeläge p. 61 ff. — Petersen, Zeitschr. f. Biolog. VII, S. 176. — [2]) Siewert, Zeitschr. f. d. ges. Naturw., 1868, S. 458. Mittel aus 2 Analysen. — [3]) E. Bischoff, Zeitschr. f. Biologie, III. S. 310. — [4]) Kunkel. Pflüger's Arch. XIV, S. 344 und Ber. üb. d. Verhandlungen d. Kgl. Sächs. Gesellsch. d. Wissensch. zu Leipzig, 1871, II, S. 233. — [5]) G. Bunge, Zeitschr. f. Biologie, Bd. 9, S. 104, Bd. 10, S. 295. — [6]) Salkowski, Virchow's Archiv, Bd. 66, S. 315, in 100 Th. Pferdefleisch wasserfrei: 14,37 N und 1,0204 S, N : S = 100 : 7,1. — [7]) F. A. Falck, Beitr. z. Physiol. etc., 1875, S. 71 ff. — Will giebt 34,6—35,5 u. W. Mayer 30,5 pM. N an (Voit, Zeitschr. f. Biolog. 1, S. 98). — [8]) D. Breed, Proc. of the americ. assoc., 1852, S. 222. — [9]) Forster, Zeitschr. f. Biologie IX, S. 297. — [10]) Mittelzahl aus L'Héritier's Beobachtungen, nach v. Gorup-Besanez' physiol. Chemie, II. Aufl., S. 642, über das Gehirn des Jünglings (16,3 pM. N) und des Erwachsenen (15,04 pM. N), (beim Kinde 11,2, im höheren Alter 13,8, beim Cretin 11,68 pM. N), und Lassaigne, ib. — [11]) Mittelzahlen nach Lassaigne. ib., von Schlossberger, Erster Versuch einer allgemeinen und vergleichenden Thierchemie,

Wenn die bisher angeführten absoluten Zahlen in Gruppen zusammengefasst werden, indem wir die relativen Werthe für die Aschenbestandtheile in den einzelnen Geweben berechnen, so ergeben sich die in der nachstehende Tabelle dargestellten Verhältnisse. (Sie enthalten Durchschnittsresultate aus verschiedenen Beobachtungen.)

Gruppirung des Stickstoffs und der Aschenbestandtheile in:	1000 Th. frisch ent-halten	Auf 100 Theile Stickstoff kommen*):						
	N	P_2O_5	H_2SO_4	K	Na	MgO	CaO	Cl
Muskelfleisch:								
Mensch	31,8	12,1	23,1	9	4,5	1,1	0,6	—
Pferd	30,19	15,7	24	9,1	2,3	1,4	0,4	0,5
Ochs	34,1	12,8	16,7	10,4	1,6	1,5	0,6	1,9
Kalb	35,7	10,4	5(?)	6,1	1,1	0,4	0,3	1,4
Hund	35,8	15,6	22,4	—	—	—	—	1,5
Gehirn (Mittelwerth)	17,4	44	0,7	21	8,7	1,1	0,6	2,6
Totalblut (desgl.)	35	3	1,5**)	3,5	6	1	3	6
Milch: der Frau	3,4	13,4	2	18,8	4,4	1,4	10,7	12,9
der Kuh	3,8	55,1	10,3	23,4	12,3	7,9	49	19,7
Vegetabilische Nahrungsmittel:								
Winterweizen	20,8	38	0,57	20,6	1,3	9,6	2,8	0,1
Hafer	19,2	37,5	2,5	18,7	2,2	9,8	5,2	0,7
Erbsen	35,8	24	2,4	22,3	0,3	5,3	3,3	1
Kartoffeln	3,2	50	26	143	3,7	12,5	6,2	9
Mohrrüben	2,1	47,6	29	109	57,1	19	42,8	19

1856. — [12]) Breed, Liebig's Annal. d. Chemie u. Pharm., Bd. 80, I, S. 124. — [13]) Fr. Simon, Mittel aus 14 Analysen, v. Gorup-Besanez l. c. S. 394. — [14]) Wildenstein, Erdmann's Journ. f. prakt. Chemie, Bd 58, S. 28 (Aschebestimmung). — [15]) Marchand, Ann. de chimie et de phys., 1866, VIII. S. 320. — [16]) Mittelwerthe nach Dietrich und König, Zusammensetzung und Verdaulichkeit der Futterstoffe, 1874, und Emil Wolff, Aschenanalysen von landwirthschaftl. Produkten etc. 1871, resp. Leitf. 1874.

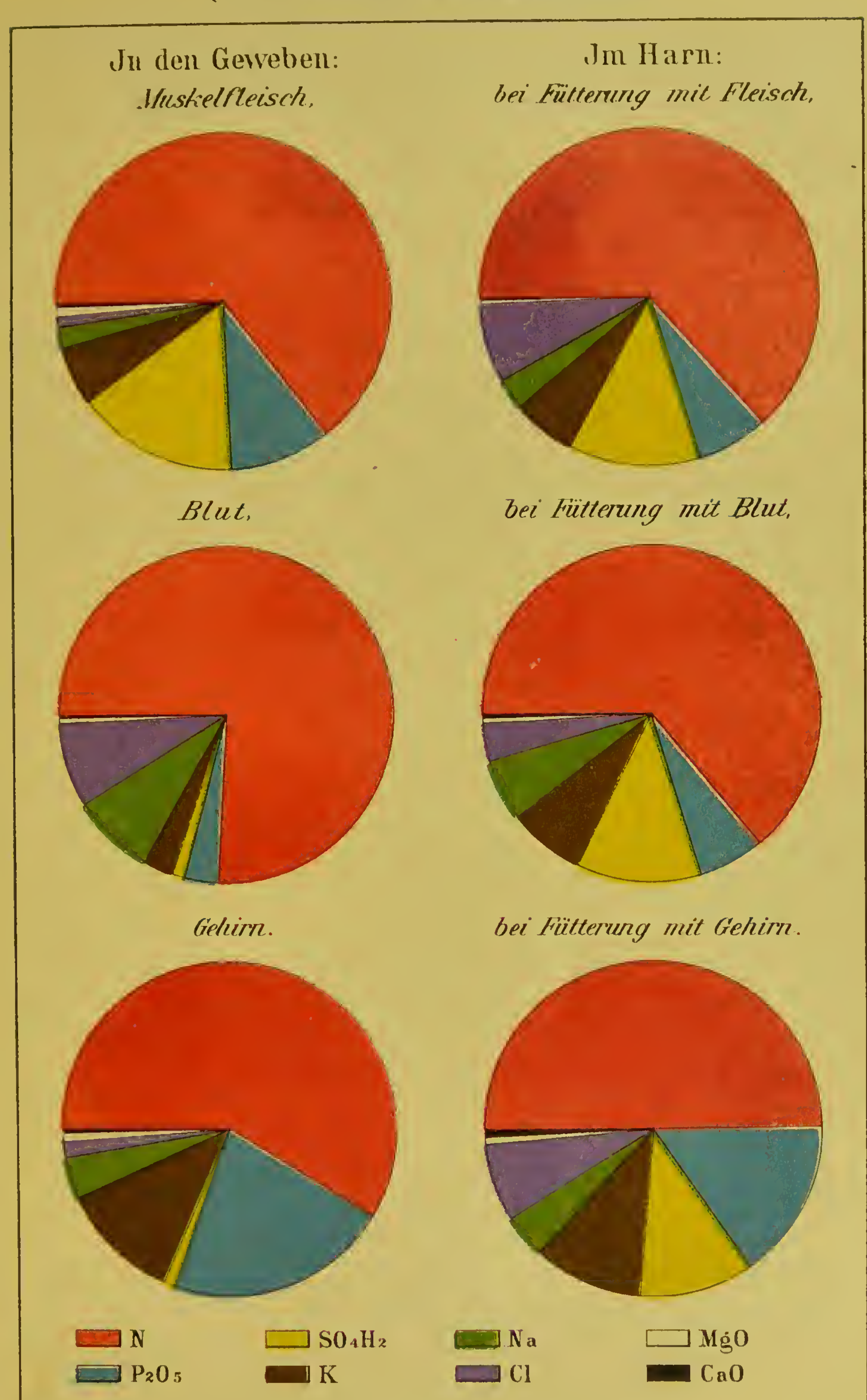
*) Der Gesammtschwefel der Gewebe ist als Schwefelsäure (H_2SO_4) ausgedrückt.
**) Bezüglich der Bestimmung der Schwefelsäure des Totalbluts vgl. oben S. 31.

Die hier zusammengestellten Zahlen, welche zwar nur den Werth von Mittelzahlen aus einer nicht sehr grossen Beobachtungsreihe beanspruchen können, dienen dazu, die Vertheilung des Stickstoffs und der Mineralstoffe in einzelnen Geweben des Körpers und in den Nahrungsmitteln zu demonstriren. Wie ein Blick auf die Tabelle lehrt, ist ihre Gruppirung für jedes Gewebe vollkommen charakteristisch. Sie bildet den Ausgangspunkt für die Untersuchungen über den Stoffwechsel, weil, sobald der Stickstoff und die Aschenbestandtheile des Harns in entsprechende Gruppen vereinigt werden, wir dadurch ein Hilfsmittel erhalten, um die Abhängigkeit der Zusammensetzung des Exkrets von der Zusammensetzung derjenigen Organe zu beweisen, deren Zersetzungsprodukte zur Ausscheidung gelangen.

Die beiliegende Zeichnung soll dazu dienen, die charakteristische Gruppirung des Stickstoffs und der Aschenbestandtheile in den wichtigsten Geweben zur unmittelbaren Anschauung zu bringen.

Gruppirung des N und der Mineralstoffe

(relative Werthe der Mineralstoffe).



Hartkopf & Ortmeyer, Berlin C.

III. Einfluss der Zersetzung einzelner Körpergewebe und Nahrungsmittel im Verdauungskanal auf die Zusammensetzung des Harns.

Zur weiteren Ausführung der bisherigen Beobachtungsresultate ist der Nachweis zu liefern, dass bei der Zersetzung der einzelnen Gewebe innerhalb des Thierkörpers die Gruppirung der Harnbestandtheile ein ähnliches Bild erkennen lässt, wie es das Verhältniss der Gewebsbestandtheile zu einander darbietet. Die einfachsten Bedingungen für die Untersuchung finden wir in dem Falle, in welchem die Zersetzung innerhalb des Darmkanals von statten geht.

Ich habe deshalb eine grössere Reihe von Fütterungsversuchen unternommen. Hunde erhielten die verschiedenen uns interessirenden thierischen Gewebe per os, und zwar in der Weise, dass verschieden grosse Mengen je eines derselben ohne weiteren Zusatz (ausser Trinkwasser) als einzige Nahrung innerhalb 24 Stunden gereicht wurden. Der ganze in dieser Zeit entleerte Harn diente zur Untersuchung.

Zu den Versuchen wurden benutzt: Rind- und Pferdefleisch in frischem und gekochtem Zustande, Blut vom Schwein (arterielles und venöses Blut gemischt), Gehirn vom Rind, Kalb und Schwein, die Niere, Leber und Lunge der gewöhnlichen Schlachtthiere (frisch und gekocht), und zur Vergleichung damit auch Milch, Brot allein und Brot mit Butter.

Bei der Fütterung selbst ist Zwang möglichst vermieden. Nur das Blut wurde mittelst einer Spritze in den Magen gebracht. Um den an Fleischnahrung gewöhnten Hunden trockenes Brot beibringen zu können, musste meist eine längere Zeit, 12—24 Stunden, gewartet werden. Die verfütterten Organe wurden von Fett, Bindegewebe etc. und ebenso die Rindslebern von den harten Partien möglichst befreit.

Wie die Beobachtungen zeigen, ist innerhalb des Zeitraums von 24 Stunden der unmittelbare Einfluss der Nahrung auf die Zusammensetzung des Harns, soweit der Stickstoff und die Mineralbestandtheile in Frage kommen, beendet.

Die Untersuchung konnte, um die Resultate nicht zu sehr zu kompliziren, nur auf diese Substanzen gerichtet werden. Deshalb mussten sogar mehrere Stoffe, die grösseres Interesse beanspruchen, und die namentlich bei der Fütterung von Leber, Gehirnmasse und Blut im Harn auftreten, unbeachtet bleiben.

Die Tabelle auf S. 51 u. 52 enthält die Angaben über die Art der Fütterung und die Resultate der Harn-Untersuchung.

Zu den Versuchen sind drei Hunde benutzt:

Der erste, ein mittlerer, ziemlich gut genährter Wachtelhund, diente zu den Versuchen 1—29. Sein Körpergewicht betrug am 2. Januar 1881 6,82 kg und am 29. März 5,92 kg.

Der zweite, ein gut genährter Mops, wog am Beginn (2. Juni 1881) 8,24 kg und am 18. Juni 7,81 kg.

Der dritte Hund war ein mässig abgemagertes, aber kräftiges Thier, Dachshund. Er wog am 5. September 11,4 kg und am 16. Oktober 1881 11,9 kg.

An denjenigen Tagen, welche nicht in die Versuchsreihe gehören, erhielten die Hunde in der Regel rohes oder ausgekochtes Fleisch.

Der 24stündige Harn enthält:

		Bei Fütterung mit:	N	P_2O_5	H_2SO_4	MgO	CaO	K	Na	Cl
	1881.									
1.	10. Jan.	Rindfleisch (c. 300 g)	8,7	0,958	1,49	0,035	0,023	0,841	0,36	1,06
2.	15. Jan.	Rindsleber (c. 375 g)	10,2	3,202	2,54	0,01	0,046	1,2705	0,668	0,6
3.	16. Jan.	Rindfleisch (ausgekocht, c. 250 g)	7,32	1,048	1,61	—	0,045	0,6	0,5	0,532
4.	17. Jan.	Niere (Kalb)	4,87	1,121	1,25	0,028	0,023	—	—	—
5.	18. Jan.	Gehirn(Kalb, c.250 g)	4,17	1,384	0,453	0,0036	0,0202	—	—	0,56
6.	19. Jan.	Gehirn(Rind, c. 500g)	8	2,47	2,044	0,056	0,0716	1,818	0,704	—
7.	22. Jan.	Niere (Rind, c. 400 g)	4,8	1,15	1,03	0,027	0,0416	—	—	—
8.	10. Febr.	Schweinsleber(250 g)	5,3	1,503	1,51	—	—	—	—	1,13
9.	11. Febr.	Leber (desgl.) . . .	6,0	1,46	1,9	—	—	—	—	—
10.	12. Febr.	GekochteLeber (dgl.)	4,9	1,29	0,922	0,023	0,026	0,532	0,533	0,62
11.	21. Febr.	Niere (Rind)	3,02	0,76	—	0,016	—	—	—	0,213
12.	24. Febr.	Gehirn(Rind, c. 200g)	4,48	1,306	—	0,064	0,12	—	—	1,136
13.	26. Febr.	Rindfleisch (c. 250 g)	6,5	0,702	1,455	0,0306	0,022	0,771	—	0,639
14.	27. Febr.	do. (c. 125 g)	3,45	0,44	0,639	—	—	0,3315	0,1058	0,18
15.	28. Febr.	Gehirn	2,25	0,766	0,61	—	0,0358	—	—	0,219
16.	2. März	Leber (gekocht) . . .	6,24	1,732	0,976	—	0,116	0,528	0,668	—
17.	3. März	Leber (Schwein, c. 200 g)	4,96	1,27	0,9335	0,004	0,0224	0,315	0,685	0,213
18.	5. März	Niere (c. 250 g) . .	2,83	0,575	0,57	0,01	0,0201	0,38	0,157	0,219
19.	7.-8. März	Trockenes Brot . . .	3,87	0,837	0,78	0,064	0,025	—	—	1,705
20.	9.-10. März	Desgl.	5,42	0,665	0,732	0,04	0,03	0,442	0,449	0,68
21.	11. März	Brot (c. 100 g) mit 20 g Butter) . . .	1,65	0,341	0,336	—	—	—	—	1,14
22.	12. März	Brot (c. 50 g) mit 30 g Butter . . .	0,58	0,163	0,0605	—	0,0117	—	—	0,234
23.	13. März	½ Liter Milch, frisch	1 16	0,248	0,1176	0,01	0,014	0,396	0,4515	0,621
24.	15. März	¼ Liter Milch	0,503	0,12	0,0504	—	—	0,14	0,12	0,194
25.	16. März	Brot (c. 100 g) mit 15 g Butter . . .	1,47	0,356	0,256	0,0106	0,012	—	—	0,158
26.	17. März	Blut vom Schwein, 75 CC	1,83	0,191	—	0,018	0,0151	—	—	0,239
27.	19. März	Blut vom Schwein, c. 120 CC	3,25	0,294	0,566	0,003	0,012	0,282	0,234	0,219
28.	20.-21. Mrz.	Brot (c. 100 g) . . .	1,09	0,163	0,176	—	0,041	0,074	0,17	0,142
29.	25. März	Milch, frisch, ¾ l . .	2,39	0,364	—	—	0,0256	—	—	0,334
30.	27. März	Milch, gekocht, 250 CC	0,933	0,204	0,376	—	0,0025	0,272	0,236	0,223
31.	14. Juni	Pferdefleisch (c. 200 g)	4,7	0,728	0,79	0,026	0,035	—	—	0,568

		Fütterung mit:	N	P_2O_5	H_2SO_4	MgO	CaO	K	Na	Cl
	1881.									
32.	15. Juni	Pferdefleisch (c. 200 g) mit 30 g Speck	4,473	0,634	0,93	0,008	0,020	0,449	0,094	0,355
33.	16. Juni	Pferdefleisch (c. 200 g) mit 100 g Speck	4,131	0,776	0,928	0,004	0,008	—	—	0,317
34.	8. Sept.	Kälberlunge, gekocht	5,96	1,242	1,233	—	0,0168	0,6759	0,322	0,623
35.	9. Sept.	do. frisch	2,8	0,601	0,454	0,035	0,0201	0,255	0,0776	0,71
36.	10. Sept.	Kalbsleber (250 g)	6,27	1,934	1,544	0,0504	0,0168	0,952	—	0,96
37.	11. Sept.	c. ³/₄ Liter Milch, frisch	2,76	0,468	0,75	0,053	0,0336	0,553	0,268	0,533
38.	12. Sept.	Gehirn (Rind)	2,19	0,745	0,546	0,024	0,0168	0,421	0,2	0,456
39.	13. Sept.	Brot (c. 250 g mit 40 g Butter) . . .	3,58	1,117	0,948	0,0576	0,017	0,806	0,307	0,656
40.	14. Sept.	Brot (c. 60 g) mit 10 g Butter) . . .	0,98	0,273	0,313	—	—	—	—	—
41.	17. Sept.	Gehirn (Rind, c. 600 g)	8,7	1,984	1,387	0,012	0,0437	1,374	0,358	1,293
42.	8. Okt.	Niere (Rind)	4,4	0,97	0,942	0,0064	0,0243	0,569	0,182	0,575
43.	9. Okt.	100 g Brot und 20 g Butter (Harn von 36 St.)	1,31	0,407	0,52	0,004	0,0028	0,198	0,3	0,642
44.	11. Okt.	Trockenes Brot (180 g)	2,56	0,639	0,582	0,08	0,0074	0,604	0,449	1,001
45.	12. Okt.	Blut (Schwein, c. 100 CC)	2,62	0,312	0,5	0,027	0,0112	0,435	0,294	0,71
46.	14. Okt.	Blut (Schwein, c. 125 CC)	3,18	0,2804	0,529	0,0124	0,0056	0,475	0,249	0,543

Aus den in der vorstehenden Tabelle angeführten Zahlen für die absolute Menge der in den Harn übergetretenen Mineralstoffe und des Stickstoffs sind die relativen Werthe berechnet nach der Formel N : SO_4H_2 (etc.) = 100 : x.

Bei dieser Gruppirung der Harnbestandtheile ergeben sich die Verhältnisse, welche in der nachstehenden Tabelle dargestellt sind.

Relative Werthe der Harnbestandtheile.

Auf 100 Theile N kommen:

Bei Fütterung mit	N	P_2O_5	H_2SO_4	MgO	CaO	K	Na	Cl (im Ganzen)
Blut	1,83	10,4	—	0,9	0,8	—	—	0,239
-	3,25	9	17,4	0,09	0,3	8,6	7,2	0,219
-	2,62	11,9	19	1	0,4	16,6	11,2	0,71
-	3,18	8,8	16,6	0,3	0,1	14,9	7,5	0,543
Rindfleisch	8,7	11	17,1	0,4	0,2	9,6	4,1	1,06
-	6,5	10,7	22,2	0,4	0,3	11,7	—	0,639
-	3,45	12,7	18,5	—	—	9,6	3	0,18
- (ausgekocht)	7,32	14,3	21,9	—	0,6	8,1	6,8	0,532
Pferdefleisch	4,7	15,4	16,8	0,5	0,7	—	—	0,568
- (mit Speck)	4,47	14,1	20,8	0,1	0,4	10	2,1	0,355
- - -	4,13	18,7	22,4	0,09	0,1	—	—	0,317
Lunge (gekocht)	5,96	20,8	20,6	—	0,2	11,3	5,4	0,623
- (frisch)	2,8	21,4	16,2	1,2	0,7	9,1	2,7	0,71
Niere	4,87	23	25,6	0,5	0,4	—	—	—
-	4,8	23,9	21,4	0,5	0,8	—	—	—
-	3,02	21,8	—	0,5	—	—	—	0,213
-	2,83	20,3	20,1	0,3	0,7	13,4	5,5	0,219
-	4,4	22	21,4	0,1	0,5	12,9	4,1	0,575
Leber (gekocht)	4,9	26,3	18,8	0,4	0,5	10,8	10.8	0,62
- -	6,2	27,7	15,6	—	1,8	8,4	10,7	—
- (frisch)	10,2	31,3	24,9	—	0,4	12,4	6,5	0,6
- -	5,3	28,3	28,4	—	—	—	—	1,13
- -	6	24,3	31,6	—	—	—	—	—
- -	4,96	25,6	18,8	0,08	0,4	6,3	13,8	0.213
- -	6,27	30,8	24,6	0,8	0,2	15,1	—	0,96
Gehirn	4,17	33,1	10,8	0,08	0,4	—	—	0,56
-	8	30,8	25,5	0,7	0,8	22,7	8,8	—
-	4,48	29,1	—	1,4	2,6	—	—	0,136
-	2,25	34	27,1	—	1,5	—	—	0,219
-	2,19	34	24,9	1	0,7	19,2	9,1	0,456
-	8,7	22,8	15,9	0,1	0,5	15,7	4,1	1,293
Milch (roh)	1,16	21,3	10,1	0,8	1,2	34,1	38,9	0,621
- -	0,503	23,8	10	—	—	27,8	23,8	0,194
- -	2,39	15,2	—	—	1	—	—	0,34
- -	2,76	16,9	27,1	1,9	1,2	20	9,7	0,533
- (gekocht)	0,933	21,8	40,3	—	0,2	29,1	25,2	0,223

Bei Fütterung mit	N	P_2O_5	H_2SO_4	MgO	CaO	K	Na	Cl (im Ganzen)
Brot	3,87	21,6	20,1	1,6	0,6	—	—	1,705
-	5,42	12,2	13,5	0,7	0,5	8,1	8,2	0,68
-	1,09	14,9	16,1	—	3,7	6,7	15,5	0,142
-	2,56	24,9	22,7	3,1	0,2	23,6	17,5	—
- (mit Butter) . .	1,65	20,6	20,1	—	—	—	—	1,14
- - - . .	0,58	28,1	10,4	—	2	—	—	0,234
- - - . .	1,47	24,2	17,4	0,7	0,8	—	—	0,158
- - - . .	3,58	31,2	26,4	1,6	0,4	22,5	8,5	0,656
- - - . .	0,98	27,8	31,9	—	—	—	—	—
- - - . .	1,31	31	39,7	0,3	0,2	15,1	22,9	0,642

Bezüglich der Resultate der Harnuntersuchung ist daran zu erinnern, dass der Harn nicht blos die Zersetzungsprodukte aus der Nahrung enthält, sondern ausser denselben auch noch diejenigen, welche bei dem regelmässig vor sich gehenden Stoffwechsel des Thierkörpers selbst gebildet werden. Die Menge dieser letzteren Ausscheidungsprodukte ist nicht unbedeutend; denn zwei von den Versuchshunden verloren in der Versuchszeit sogar ziemlich viel von ihrem Körpergewicht. (Der dritte nahm etwas zu.)

Ein Theil der Nahrung ferner wird im Körper retinirt, wo er zum Ersatz verbrauchter Organbestandtheile dient. Endlich bleibt eine gewisse Menge der eingeführten Stoffe im Darm und gelangt überhaupt nicht zur Resorption, sondern mit den Fäces zur Ausscheidung.

Ausserdem ist zu bemerken, dass die verfütterten Organe keineswegs von gleichartigen Thieren herstammen; sie sind vielmehr absichtlich von verschiedenen Thierspezies entnommen.

Durch diese Bedingungen wird unzweifelhaft der Uebergang der Nahrungsbestandtheile in den Harn verschiedenartig beeinflusst. Dessen ungeachtet entsprechen bei der Gruppirung der Harnbestandtheile in diesen Versuchen die relativen Grössen der Mineralstoffe den Verhältnissen in den Nährsubstanzen, und zwar so weit, dass wir im Stande sind, aus der Harnqualität allein dasjenige Nahrungs-

mittel zu erkennen, welches in dem betreffenden Zeitraum zur Fütterung verwandt wurde.

Auf diese konstanten Verhältnisse der Harnbestandtheile ist für unsere Untersuchungen das Hauptgewicht zu legen. Wir finden sie unverändert oder nach den Bedingungen des Einzelfalles nur verhältnissmässig unerheblich modifizirt wieder, sobald überhaupt innerhalb des Organismus diejenigen Körpergewebe, welche hier als Nahrungsmittel dienten, einem gesteigerten Zerfall unterliegen.

Um die Resultate von den zufälligen Alterationen frei zu machen, welche die einzelne Beobachtung beeinflussen können, habe ich in der folgenden Tabelle die Mittelwerthe aus der Tabelle S. 53 und 54 zusammengestellt, so weit sie für die weiteren Untersuchungen als Ausgangspunkt dienen können.

Für die Berechnung der Mittelwerthe habe ich die Beobachtung Nr. 41 nicht benutzt; es finden sich darin dieselben etwas abweichenden Zahlen, wie sie der gleiche Versuch, den ich früher (Virchow's Archiv Bd. 66, S. 235, Fütterung mit Gehirnmasse) mittheilte, ergeben hat. Es handelt sich hier, wie ich glaube, darum, dass ein mit Gehirnsubstanz gefütterter Hund, wenn er vorher längere Zeit hungerte oder unzweckmässig ernährt war, von dem Lecithin-reichen Nahrungsmittel mehr Phosphate und Kaliumsalze im Körper retinirt, als wenn er sich in gutem Ernährungszustand befand. Diese Beobachtung hängt meines Erachtens zusammen mit der Bedeutung, welche Fette, zugleich mit Phosphaten als Nährstoffe angewandt, für den Organismus haben, indem sie als Material für die Anbildung der Blutkörperchen und des Nervengewebes dienen, und dann gewiss in erhöhtem Grade, wenn diese Organe vorher beim Hunger Einbusse erlitten hatten.

Eine Vergleichung der im Harn enthaltenen Menge Chlor mit der Menge der Alkalien, die ohne Zweifel von nicht zu unterschätzender Bedeutung für die Lehre vom Stoffwechsel ist, wurde hier nicht vorgenommen; die Deutung der Resultate würde erst weitere Berechnungen nothwendig machen, die aber eine zu grosse Häufung von Zahlen veranlassen würde. Es erscheint deshalb zweckmässiger, sie einer gesonderten Untersuchung zu unterziehen.

Gruppirung der Harnbestandtheile bei verschiedenartiger Fütterung.

Bei Fütterung mit:	kommen im Harn auf 100 Theile Stickstoff:					
	P_2O_5	H_2SO_4	MgO	CaO	K	Na
Blut	10	17	0,5	0,4	13	8,6
Rindfleisch (frisch) . . .	11	19	0,4	0,25	10	3,8
Pferdefleisch mit Speck .	16	21	0,1	0,3	10	2
Lunge	21	18	1,2	0,45	10	4
Niere	23	22	0,4	0,6	13	4
Leber (gekocht)	27	17	0,4	1,1	9	11
- (frisch)	28	25	0,44	0,3	11	8
Gehirn	32	22	0,8	0,7	19	6
Milch (frisch)	19	15	1,3	1,1	25	19
- (gekocht)	22	40	—	0,2	29	25
Brot	18	19	1,8	1,2	12	11
- mit Butter	27	24	1,1	0,7	20	12
Gekochtes Rindfleisch . .	14	22	—	0,6	8	6,8

Wie diese Stoffgruppen darthun, hängt die Resorption im Darm und die Ausscheidung durch den Harn nicht von Zufälligkeiten ab. So lange die Organe intakt sind und ungestört funktioniren, werden Stickstoff (in den stickstoffhaltigen Substanzen) und Mineralstoffe aus der Nahrung in constanten Verhältnsisen vom Darm aufgenommen und ebenso durch den Harn ausgeschieden.

So ist z. B. die Aufnahme der Phosphate aus dem trocken gereichten Brot vom Darm aus immer beschränkt, gleichviel ob wenig oder viel Brot gereicht wird. Dieses Verhältniss ändert sich erst, sobald dem Brot (oder den Kartoffeln, wobei gleiche Bedingungen eintreten) Fette hinzugefügt werden, oder, wie Edlefsen ausführte, sobald nach der Aufnahme dieser Nahrungsmittel ein mehrtägiger Hungerzustand eintritt.

IV. Die Harnqualität bei Zuständen mit Steigerung oder Herabsetzung des Stoffumsatzes im Nervengewebe.

Es handelt sich hier um Feststellung derjenigen Eigenthümlichkeiten der Harnqualität, welche eine Erhöhung oder Herabsetzung des Stoffwechsels speziell in den Centralorganen des Nervensystems anzeigen.

Dass Stoffumsetzungen im Nervengewebe regelmässig von statten gehen, dass also ein spezifischer Nervenstoffwechsel besteht, kann nicht zweifelhaft sein. Das in das Nervengewebe eintretende arterielle Blut kommt venös und beladen mit Produkten der regressiven Gewebsmetamorphose zurück, und wie im Muskelgewebe findet im Nervengewebe nach den Beobachtungen von J. Ranke (l. c.) eine Gewebsathmung statt.

Ob und inwiefern aber dem Umfange oder der Qualität nach der Stoffwechsel des Nervengewebes im Zustande der herabgesetzten Erregbarkeit verschieden von dem Stoffwechsel im Thätigkeitszustande verläuft, ist bisher durch Detailuntersuchungen noch nicht mit Sicherheit festgestellt. Die Angaben, dass der thätige Nerv eine saure Reaktion annimmt, dass bei der Reizung des Gehirns oder des Ischiadicus Wärme entwickelt wird, dass bei geistiger Arbeit eine Steigerung der Kohlensäure-Abgabe und der Sauerstoff-Aufnahme eintritt etc., liegen noch innerhalb des Bereiches der Diskussion.

In dieser Frage gewähren die systematisch angestellten Untersuchungen über den Gesammt-Stoffwechsel die Anhaltspunkte, um nachzuweisen, dass vom Nervengewebe aus im Zustande der gesteigerten Erregbarkeit die Stoffabgabe vermindert wird, und dass

sie sich erst in dem Maasse steigert, in welchem die nervöse Erregbarkeit abnimmt.

Diejenigen Harnbestandtheile, durch deren Vermehrung oder Verminderung diese Vorgänge charakterisirt werden, sind vorzugsweise die Phosphorsäure resp. die Glycerinphosphorsäure, die Kali- und die Kalksalze; unter Berücksichtigung der relativen Mengenverhältnisse lässt sich derjenige Theil dieser Harnbestandtheile, welcher aus dem Nervengewebe oder aus dem zu seiner Ernährung unmittelbar vorbereiteten Material herzuleiten ist, von dem Theile trennen, der aus anderen Körpergeweben herstammt.

Die entsprechenden Aenderungen im Erregbarkeitszustande der grossen nervösen Centralorgane gelangen im Organismus zum Ausdruck durch Erscheinungen, die kurz als Excitations- und Depressionszustände bezeichnet werden können; beide Reihen von Zuständen sind bezüglich des Stoffwechsels ausnahmslos durch die ihnen eigenthümliche Harnqualität unterschieden, und zwar derart, dass im Harn bei Depressionszuständen die spezifischen Produkte des Nervenstoffwechsels, Phosphorsäure und Glycerinphosphorsäure, beide durch ihren hohen relativen Werth bezeichnet, vermehrt, dass sie aber in Excitationszuständen vermindert sind. Auch das Kalium und der Kalk zeigen regelmässig sich ändernde Mengenverhältnisse.

Die Schwankungen im Stoffwechsel des Nervengewebes zeigen demnach ein Verhalten, welches von dem Verlauf des Stoffwechsels in den übrigen Weichtheilen (Drüsen, Muskeln) verschieden ist, bei denen im Ruhezustande die Stoffabgabe vermindert und während der Thätigkeit vermehrt erscheint. Wie aber schon Eulenburg und Strübing*) hervorheben, lässt sich dieser eigenartige Verlauf des Nervenstoffwechsels sehr wohl mit den Beobachtungen über das physiologische Verhalten der Nerven in Einklang bringen.

Die normale Erregbarkeit des Nerven — seine Fähigkeit, durch einen Reiz in den thätigen Zustand überzugehen — ist abhängig von seiner normalen Constitution. Jede Veränderung des normalen chemischen und physikalischen Verhaltens der Nervensubstanz bedingt zuerst eine Erhöhung, in der Folge eine Verminderung der Erregbarkeit. Diese Erhöhung der Erregbarkeit ist aber nicht als

*) Ueber die Phosphorsäure im Urin unter dem Einfluss excitirender und deprimirender Mittel. Arch. für experim. Path. u. Pharmak., 1877, Bd. 6, S. 269.

eine Steigerung der Lebenseigenschaften aufzufassen, sondern sie ist vielmehr das erste Stadium der Nervenermüdung.

Wenn nun durch irgend ein Agens, z. B. durch einen Stoff, das chemische Verhalten der Nervensubstanz verändert wird, so folgt zuerst ein je nach seiner Wirkungsenergie verschieden langes und starkes Stadium der Erregung; bei längerer Einwirkung folgt das Stadium der Ermüdung (resp. der Lähmung), welches dann nach Entfernung der schädlichen Stoffe zur Restitutio führt, — ob ad integrum hängt von der Stärke ab, mit der die Nervensubstanz betroffen ist. Mit den schädlichen Stoffen werden auch gleichzeitig die Zersetzungsprodukte der Nervensubstanz, die unter der Einwirkung jener entstanden sind, durch den Kreislauf entfernt werden. Die Harnbestandtheile lassen sich unter solchen Verhältnissen um so leichter charakterisiren, weil in diesem Stadium der Ermüdung der nervöse Einfluss auf die Organe verringert ist, mithin ihre Thätigkeit und mit dieser auch der Stoffumsatz in ihnen abnehmen.

Die Untersuchung geht am zweckmässigsten von der Bestimmung der Harnqualität bei solchen Zuständen aus, wo das Nervengewebe infolge gröberer Verletzungen theilweise zerstört ist.

Derartige Verletzungen werden durch experimentelle Eingriffe oder pathologisch durch Gehirnapoplexie, Druck von Geschwülsten etc. gesetzt. Nicht bloss, dass der Arzt ein besonderes Interesse hat, den Umfang der zerstörten Partie so weit als möglich zu beurtheilen, so lassen sich durch diese Untersuchungen diejenigen Harnbestandtheile, welche auf das zerstörte Nervengewebe selbst zurückzuführen sind, in unzweideutiger Weise als solche kennzeichnen.

Auch durch hochgradige Einwirkung mehrerer toxischer Substanzen, Blei, Sublimat, Phosphor, Arsen, Morphin und Chloroform, Strychnin u. s. f. wird das Nervengewebe und zwar namentlich im Rückenmark so weit alterirt, dass histologisch nachweisbare Veränderungen entstehen. Es würde zu weit führen, hier auf eine nähere Deutung der Befunde von Mierzejewski*) und von mir**)

---

*) St. Petersb. med. Zeitung, 1881.

**) Verhandl. des 1. Kongr. für innere Med. Wiesbaden, 1882. — Weitere Publikationen, die ich wegen der technischen Schwierigkeiten hier nicht einfügen konnte, erscheinen demnächst anderweitig.

einzugehen. Wir sind aber berechtigt, diese materiellen Veränderungen mit der diesen Zuständen eigenthümlichen Harnqualität in Zusammenhang zu bringen. Die Menge der im Harn enthaltenen Zerfallsprodukte der Nervensubstanz nach Vergiftung mit Morphin, Chloroform, Sublimat etc. ist so bedeutend, namentlich im Gegensatz zu der Vergiftung mit Strychnin, wobei diese Harnbestandtheile fehlen oder höchstens in minimaler Menge vorhanden sind, dass ich erst dadurch veranlasst wurde, nach den zu vermuthenden Läsionen der nervösen Centralorgane zu suchen.

a) Läsionen des Gehirns veranlassen eine relative Vermehrung der Phosphorsäure und des Kalium im Harn.

Zum Beweise dienen folgende Versuche.

1. Versuch.

Ein kleiner Wachtelhund*) entleerte am Tage vor der Operation (13. Okt. 1875) im 24stündigen Harn:

6,8 N, 0,861 P_2O_5 = rel. 12,6.

Durch eine im Schädeldach gebohrte Oeffnung wird mittelst eines Drahtes ein ziemlich umfänglicher Theil der einen Hemisphäre zerstört. Der Hund, der den Insult noch 2 Tage überlebte, entleerte in den nächsten 30 Stunden im Harn:

3,73 N 0,674 P_2O_5 = rel. 18.

Die relative Vermehrung der Phosphorsäure infolge des Eingriffs beträgt in diesem Falle 5,4.

2. Versuch.

Der gleiche Versuch wurde den 3. Dezember 1881 bei einem vorher mit Fleisch gefütterten Hunde von 6,1 kg Körpergewicht angestellt. Am Tage vor dem Versuche entleerte der Hund:

4,3 N, 0,507 P_2O_5 = rel. 11,8; 0,394 K = rel. 9,1.

Nachdem, wie oben, ein grosser Theil der rechten Hemisphäre zerstört war, lebte der Hund noch ca. 15 Stunden. Der inzwischen entleerte und der in der Blase aufgefundene Harn enthielt:

1,05 N, 0,329 P_2O_5, = rel. 31,3; 0,17 K = rel. 16,2.

Es wurden also auf eine gleiche Menge Stickstoff (100) infolge der Zerstörung einer Hirnpartie 19,5 Th. P_2O_5 und 6,8 Th. K mehr mit dem Harn entleert als bei intaktem Organ.

In den folgenden Versuchen von Lépine und Jacquin**) wurde die Zerstörung des Gehirns indirekt durch embolische Prozesse bewirkt.

*) In meiner früheren Arbeit, Virchow's Arch., Bd. 66, S. 310, mitgetheilt.
**) Revue mens. de méd. et de chir. 1879, Bd. 3, S. 965.

3. Versuch.

Ein Hund von 6,05 kg Körpergewicht, im Inanitionszustande bei beliebiger Wasseraufnahme, entleert während 60 Stunden vor der Operation (14.—17. Mai 1879) im Harn:

4,2 N, 0,522 P_2O_5 = rel. 12,4.

(Die an Alkalien gebundene Phosphorsäure beträgt 0,373 g, die an Erden gebundene 0,149 g.)

Am 17. Mai 1879 Injektion von feingepulverter, in 4 g Wasser suspendirter Kreide in die rechte Carotis. Es erfolgt eine bogenförmige Zusammenziehung des ganzen Körpers, mit der Konkavität nach links; das Thier bleibt auf der linken Seite liegen, während die Pfoten der rechten Seite, besonders die hintere, Laufbewegungen ausüben. Respiration nicht sehr frequent, aber geräuschvoll. Bisweilen Bellen. Das rechte Auge etwas nach unten gewendet; Pupille unter dem Augenlide versteckt. Tod nach einigen Stunden. Der in der Blase befindliche Harn enthält:

0,47 N, 0,086 P_2O_5 = rel. 18,2.

(Die an Alkalien gebundene Phosphorsäure beträgt 0,063 g, die an Erden gebundene 0,023 g.)

4. Versuch.

Wohlgenährter kräftiger Dachshund, 9,3 kg schwer. Hungert vom 27.—30. Mai; er entleert in dieser Zeit mit dem Harn:

5,13 N, 0,855 P_2O_5 = rel. 16,6.

Am 30. Mai Operation. Nach Durchschneidung beider Laryngei inf. wurden in das periphere Ende der linken Carotis 6—8 Senfkörner, in 25 CC einer 0,7 proc. Salzlösung suspendirt, injicirt. Das vorher sehr wilde Thier wird unmittelbar nach der Operation leicht soporös und erhebt beständig die rechte Vorderpfote, um sich zu entfesseln. Eine halbe Stunde später hat der Sopor zugenommen; es dreht sich im Kreise nach links und hebt noch von Zeit zu Zeit die rechte Vorderpfote. Rechtes Ohr bedeutend wärmer als das linke. Nachdem die Kreisbewegungen 2 Stunden andauerten, fällt es und rollt auf die rechte Seite, welche gelähmt ist.

Am andern Morgen dreht sich das Thier immer noch nach links, die rechte Seite scheint weniger hemiplegisch. Der Harn enthält (31. Mai) 18 Stunden nach der Operation:

2,2 N, 0,606 P_2O_5 = rel. 27,4.

(Die an Alkalien gebundene Phosphorsäure beträgt 0,556 g, die an Erden gebundene 0,05 g.)

Während der folgenden 11 Tage entleert das Thier im Ganzen:

26,8 N, 3,18 P_2O_5 = rel. 11,8.

(Während der ersten 3 Tage war die an Erden gebundene Phosphorsäure ziemlich hoch = 2,2, 2,3 u. 2,8, während sie vor der Operation nicht 2 erreichte.)

5. Versuch.

Alter Hund, 24,45 kg schwer. Am 10. Juni 1879 wurden nach Durchschneidung beider Laryngei inf. einige in 0,7 proc. Salzlösung suspendirte Senfkörner in das untere Ende der linken Carotis injicirt. Unmittelbar nach der Operation ist das Thier auf der rechten Seite etwas geschwächt, aber nicht soporös.

Während der Operation eine Harnentleerung, worin die rel. Phosphorsäure = 9,3 g.

Der Harn am nächsten Morgen enthält:

5 N, 1,09 P_2O_5 = rel. 22.

Das Thier wurde nicht soporös.

6. Versuch.

Kräftiger Jagdhund, entleert im Harn am 21. Juli 1879 nach mehrtägiger Inanition:

1,75 N, 0,42 P_2O_5 = rel. 23,9.

(Die an Alkalien gebundene Phosphorsäure beträgt 0,305 g, die an Erden gebundene 0,115 g.)

Am 22. Juli Ligatur der linken Carotis und Durchschneidung beider Vago-Sympathici.

Am 23. Juli Temperatur 38,6, Körpergewicht 10,68 kg. Der Harn enthält:

23. Juli: 2,73 N, 1,22 P_2O_5 = rel. 44,8.
24. Juli: 3,6 N, 0,849 P_2O_5 = rel. 23,4.

Das Körpergewicht beträgt nur noch 10,5 kg. (Die an Alkalien gebundene Phosphorsäure am 23. beträgt 1,163, die an Erden gebundene 0,057 = rel. 2,1; am 24. die Phosphorsäure an Alkalien 0,705, an Erden 0,144 = 4.)

Das Thier stirbt genau 48 Stunden nach der Operation. Grosse Partien beider Lungen sind luftleer und von livider Farbe.

Die beiden Hirnhälften lassen dem äusseren Ansehen nach keinen Unterschied erkennen. Nachdem das Mittel- und Kleingehirn entfernt ist, wird das Gehirn genau in der Medianlinie getheilt, die beiden Hemisphären einzeln in gleicher Weise zerkleinert, getrocknet, mit Salpeter und Soda verbrannt, die Phosphorsäure mit molybdänsaurem Ammon gefällt und als pyro-phosphorsaure Magnesia durch Wägung bestimmt.

Es wurden gefunden in 100 g trockner Substanz:

1. in der linken Hemisphäre P_2O_5 (total): 3,4615 g,
2. in der rechten Hemisphäre - - 3,3752 g.

Hiernach differirt der Gehalt beider Hemisphären an Phosphorsäure in 100 g trockener Substanz um 0,0863 g oder 2,5 pCt., und zwar verlor diejenige Hemisphäre, deren zuführende Arterie unterbunden war, durch den Stoffwechsel in 48 Stunden eine erhebliche Menge weniger als diejenige, in welcher die Circulation erhalten blieb.

Hirnblutung.

Ein 63jähr. Kranker meiner Beobachtung erlitt am 27. Mai 1879, Vormittags gegen 10 Uhr, einen apoplektischen Insult (Sopor von etwa halbstündiger Dauer, Paralyse der linksseitigen Extremitäten, Schiefstand des Mundes etc.). Der erste Harn wurde nach 1/2 Stunde entleert. Er war hell und klar, spezif. Gew. 1,007; etwa 80 CC wurden gesammelt. Sie enthielten:

0,65 N, 0,027 P_2O_5 = rel. 4,1.

Die zweite Harnentleerung nach zwei Stunden; Harn von etwa gleicher Menge und Beschaffenheit, spez. Gew. 1,008.

0,54 N, 0,017 P_2O_5 = rel. 3,1; 0,0766 K = 14,2.

Abends gegen 8 Uhr 1560 CC Harn; etwas dunkler, spez. Gew. 1,014. Er enthielt:

12,41 N, 1,161 P_2O_5 = rel. 9,3.

Am 29. Mai, am 2. Tage nach dem Insult, dessen Erscheinungen sich in kurzer Zeit besserten, betrug der Harn, aus der Zeit von 10 bis 12 Uhr, 300 CC., spez. Gew. 1,022. Er enthielt:

2,8 N, 0,961 P_2O_5 = rel. 34,3.

Vormittagsharn vom 12. Juni: 320 CC, spez. Gew. 1,024, enthaltend:

3,2 N, 0,657 P_2O_5 = rel. 20,4; 1,657 K = 51,7.

Der Harn zeigt in diesem Falle in den ersten Stunden nach der Blutung eine erhebliche Verminderung der relativen Menge der Phosphorsäure und des Kalium, also die den Zuständen einer Hirnreizung entsprechende Verminderung der Zerfallsprodukte des Nervengewebes, während diese, nach Ablauf der Reizungsperiode, in grösserer Menge im Harn erscheinen.

b) Infolge der Einwirkung der Nervina depressoria, wie Chloroform, Aether, Morphin, Chloral etc., findet sich im Harn die relative Menge der Phosphorsäure im Ganzen sowie der gebundenen (Glycerin-) Phosphorsäure bedeutend vermehrt.

Wenn schon die konstant wiederkehrende Beschaffenheit des Harns unter solchen Bedingungen darauf hindeutet, dass die relative Vermehrung der bezeichneten Harnbestandtheile wesentlich auf die Zunahme der Zerfallsprodukte der Nervensubstanz zurückzuführen ist, so entspricht dies wie erwähnt der Vorstellung, die wir uns jetzt über die Wirkungsweise jener Mittel machen. Sie wirken direkt verändernd auf das Nervengewebe, besonders in den Centralorganen des Nervensystems, und diese gewebliche Alteration steht im unmittelbaren Zusammenhange mit den funktionellen Störungen.

Dass es sich hierbei um eine primäre und unmitttelbare, nicht um eine secundäre Einwirkung auf das Nervengewebe, etwa durch Vermittelung des Blutes handelt, lehrt u. a. der wechselnde Blutreichthum des Gehirns bei narkotisirten Thieren; die Vermuthung, dass Anämie, Hyperämie oder Globulärstase in den Gehirncapillaren die nervösen Alterationen veranlasse, ist deshalb hinfällig. Vielmehr zeigen schon Bernstein's*) Versuche, dass die Chloroform-Intoxikation auch bei blutlosen und bei solchen Fröschen eintritt, deren Blut durch 0,7 proc. Kochsalzlösung ersetzt war. L. Hermann**) meint wohl mit Recht, Chloroform wirke gleich vielen anderen Anästheticis aufquellend und auflösend auf den Phosphorsäure-haltigen Bestandtheil der Nervensubstanz (Protagon).

Diese Annahme erhält eine wesentliche Stütze durch die Beobachtungen über die Einwirkungen der Hypnotica auf histologische Veränderungen der Nervensubstanz.

Wenn man nach den Untersuchungen von Binz***) die ganz frische Gehirnsubstanz eines Warmblüters der Einwirkung von Chloroformdämpfen, von Morphin, Chloral oder einem anderen Hypnoticum aussetzt, so dunkeln die in einem Controlpräparat klar bleibenden Zellen der Grosshirnrinde sehr rasch, eine Veränderung, die durch andere Stoffe nicht bewirkt wird. Damit stimmt die Beobachtung von H. Ranke, wonach eine klar filtrirte Lösung von Gehirnmasse durch Chloroform- oder Aetherdämpfe getrübt wird zu einer Zeit, in welcher dieselbe Lösung ohne solche Einwirkung noch klar bleibt.

Meine eigenen oben citirten Untersuchungen zeigen, dass sehr grosse toxische Gaben von Morphin das Nervengewebe auch des lebenden Thieres in deutlich nachweisbarer Weise verändern. Es findet sich die graue Substanz der Hirnrinde sehr anämisch, die Ventrikel sehr erweitert. Im Rückenmarkkanal bedeutende Vermehrung der Cerebrospinal-Flüssigkeit, der Centralkanal, wenn auch mitunter mässig, immer erweitert. Die Randpartien der weissen Substanz zeigen erhebliche Farbendifferenz gegenüber den mehr centralwärts gelegenen Theilen der Stränge, und zwar beruht diese Differenz auf einer bemerkenswerthen Alteration der geweblichen Zusammensetzung. Man sieht mikroskopisch in dieser Randzone, dicht an der Pia, starke Dunkelfärbung der Interstitialsubstanz, die ausserdem stärker als normal injicirt und sehr zellenreich, mehr als im normalen Zustande, ist. Die graue Substanz zeigt Zunahme ihres Färbungsvermögens für Carmin. Die grossen motorischen Ganglienzellen der Vorderhörner haben zu einem grösseren oder kleineren Theil ihre Granulirung eingebüsst.

Bei ätherisirten und chloroformirten Thieren endlich verlieren, wie bekanntlich Flourens†) und später Longet und Coze zeigten, die

---

*) Centralbl. f. d. med. Wiss. 1867.

**) Arch. f. Anat. und Physiol. 1866.

***) Arch. f. experim. Path.

†) Compt. rend., 1847, S. 342.

einzelnen Abtheilungen des Centralnervensystems ihre Reizbarkeit gegenüber elektrischen und anderen Reizen in derselben Reihenfolge, in welcher die Funktion schwindet.

I. Der Harn nach der Chloroform-Narkose.

1. Ein 43jähr. kräftiger Mann entleert vor der zu operativen Zwecken unternommenen Chloroformirung, am 13. Mai 1875, von 6—9 Uhr Vormittags:

5,95 N, 0,915 P_2O_5 = rel. **15,3.**

Die Operation wurde zwischen 9 und 10 Uhr vorgenommen. Der von 9 bis 1 Uhr Mittags entleerte Harn enthielt:

1,81 N, 0,496 P_2O_5 = rel. **27,4.**

Ein gleiches Resultat zeigen folgende Versuche Strübing's (l. c.).

Zur Untersuchung dienten 7 Patienten, welche behufs Vornahme grösserer Operationen in der Greifswalder chirurgischen Klinik chloroformirt wurden. Der Harn wurde unmittelbar vor und nach der Narkose entleert. Er enthielt:

	Vor der Narkose.			Nach der Narkose.		
	N	P_2O_5	rel.	N	P_2O_5	rel.
2. Pat. Fürstenberg:	1,4	0,24	**17,1**	1,5	0,41	**27,3**
Janke:	0,9	0,07	**7,7**	1,4	0,21	**15**
Waldequist:	0,91	0,125	**13,7**	0,79	0,14	**17,7**
Schmidt:	0,93	0,14	**15**	0,65	0,16	**24,6**
Rohne:	0,84	0,08	**9,6**	0,84	0,11	**13**
Meissner:	0,84	0,075	**8,9**	0,46	0,066	**14,3**
Mädchen von ca. 11 Jahren:	1,86	0,36	**19,3**	1,58	0,5	**31,6**
Im Mittel:	1,07	0,158	**14,7**	1,04	0,228	**21,9**

In den folgenden Versuchen von mir wurde ausser der Gesammtphosphorsäure, die, wie oben angegeben, aus dem mit Salpetersäure angesäuerten und gekochten Harn mit Magnesiamixtur gefällt wurde, auch die gebundene Phosphorsäure bestimmt.

3. Chloroform-Narkose behufs Vornahme der Ovariotomie (24. Mai 1881) bei einer 40jähr. Frau. Der unmittelbar vor der Operation entleerte Harn aus der Zeit von 7—10 Uhr Vormittags zeigte:

1,84 N, 0,319 P_2O_5 total = rel. **17,3**
geb. P_2O_5 0,048 = 15,3 pCt. der Totalmenge.

Der Harn nach der Operation, aus der Zeit von 11 Uhr Vormittags bis 6 Uhr Abends (per Cath.):

0,687 N, 0,219 P_2O_5 total = rel. **31,8**
geb. P_2O_5 0,087 = 39,6 pCt. der Totalmenge.

4. Chloroform-Narkose bei der Operation der Nervendehnung bei Tabes dors., 39jähr. Kranker. Am 3. Juni 1881.

	N	P_2O_5 total	rel.	geb. P_2O_5	pCt. d. Tot.-M.	K	rel.
Harn aus der Nacht vor der Operation	1,58	0,5005	31,6	0,0106	2,1	0,493	31,1
Vormittags vor der Oper., 7—11 Uhr	0,63	0,1748	27,7	0,013	0,7	0,189	30
Unmittelbar nach der Operation	0,148	0,0563	38,1	—	—	—	—
Um 3 Uhr:	1,02	0,312	30,5	0,014	4,3	0,41	40,2
In der nächsten Nacht	0,946	0,36	38	0,005	1,4	0,364	38,4

5. Narkose von $^1/_2$ stündiger Dauer; Beobachtung aus der hiesigen chirurgischen Klinik (vergl. S. 19).

Der Harn enthielt:

	N	P_2O_5 total	rel.	geb. P_2O_5	pCt. d. Tot.-M.
Unmittelbar vor der Narkose:	0,2648	0,076	28,7	0,003	3,9
Unmittelbar nachher:	0,38	0,173	45,5	0,049	28,3

II. Der Harn nach der Einwirkung von Morphin.

Hierüber folgende Versuche:

1. Grosser Hund von ca. 20 kg.

	N	P_2O_5	rel.
29. Aug. 1875 24stündiger Harn	8,26	0,931	11,2
Mittags subcutane Injektion 0,1 g Morph. hydrochlor. (Mehrfaches Erbrechen; später schläft der Hund ein.)			
Bis zum folgenden Vormittag	4,79	0,734	15,3
2. Kleiner Wachtelhund.			
9.—10. August. 24 Stunden	5,04	0,680	13,4
Subcutane Injection von 0,02 Morph. hydrochl.			
10.—11. August. 24 Stunden	4,16	0,832	20
3. Kleiner Wachtelhund.			
14.—15. Okt. Fütterung mit 80 g Brot und 40 g Fett	1,73	0,4	23,1
Am 15. Okt. innerlich 0,03 g Morph. hydrochlor.			
15.—16. Okt.	0,997	0.324	32,7
4. Brockkof, Convalescent, 25 Jahre alt.			
21. Juli Abends bis 22. Juli Morgens	4,96	0,890	17,9
Am 22. Juli Abends innerlich 0,02 g Morph. hydrochlor.			
22. Juli Abends bis 23. Juli Morgens	4,85	1,218	25,1
5. R., 43 Jahre alt; durch eine stark juckende Hautkrankheit ist die Nachtruhe gestört.			
23. März Abends bis 24 März Morgens	3,78	0,567	15
Abends 0,02 g Morph. hydrochlor.			
24. März Abends bis 25. März Morgens	4,25	1,17	27,5

6. Ein grosser Pudel, ca. 11 kg schwer, erhielt am 2. und 3. März 1882 täglich 0,2 resp. 0,3 g Morph. hydrochlor. subcutan und wurde am 4. März durch längere Zeit andauernde Chloroform-Inhalation getödtet. Die Blase war strotzend gefüllt mit Harn, 500 CC mit 36,6 g Fixa. Er enthielt:

	8,67 N	1,5407 P_2O_5	3,33 SO_4H_2	1,765 K	1,13 Na	0,018 MgO
also rel.	17,8	-	38,4 -	20,3 -	13 -	0,2 -
		0,0504 CaO	1,597 Cl			
		0,5 -				

7. Ein kleiner Pudel von ca. 5 kg Körpergewicht erhält in der Zeit vom 5.—9. März 1882 täglich die gleichen grossen Gaben von Morph. hydrochlor. und wurde ebenso durch Chloroform-Inhalation getödtet. In der Blase 250 CC Harn mit 18,6 g Fixa. Er enthielt:

4,2 N 1,1 P_2O_5 = **26,1** rel. 0,655 K = **15,6** rel.
0,364 Na = **8,6** rel.

Aehnliche Verhältnisse wie die hier dargestellten bietet der Harn nach der Applikation von Chloral, Aether, Bromkalium, Alkohol in grossen Gaben etc. Ich habe eine Anzahl Beobachtungen hierüber schon in einer früheren Arbeit*) beschrieben, und auch Strübing hat (l. c.) mehrere solcher Versuche mitgetheilt. Die bisher angeführten Resultate sind wohl genügend, um die eigenartige Qualität des Harns nach Einwirkung deprimirender Mittel zu kennzeichnen.

Bekanntlich sind die Thiere der Einwirkung der Narcotica um so weniger zugänglich, ein je niedriger organisirtes Nervensystem sie haben. Der Frosch z. B. verträgt eine Quantität Morphin, die den Menschen rasch einschläfert, ohne tödtliche Reaktion.

In entsprechender Weise zeigt der Hundeharn nach Anwendung von Morphin gewisse Unterschiede vom menschlichen; namentlich scheint ein wesentlicher Unterschied in der Ausscheidung der gebundenen Phosphorsäure unter solchen Verhältnissen zu bestehen. Es würde mich zu weit führen, hier näher darauf einzugehen; indessen verspricht auch in diesem Punkte die Harnuntersuchung zu weiteren Aufschlüssen zu führen.

Die Bedeutung der Veränderungen, welche der Harn unter dem Einfluss deprimirender Mittel erfährt, ergiebt sich auch ohne jede weitere Voraussetzung, wenn sie mit den Veränderungen verglichen werden, die das Exkret unter der Einwirkung excitirender Mittel

*) Virchow's Archiv, Bd. 66, 1876, S. 223.

erleidet. Der Antagonismus in der Wirkungsweise beider Reihen von Mitteln, der sich in den dadurch bedingten funktionellen Störungen ausspricht, gelangt ebenso charakteristisch in der Zusammensetzung des Harns zum Ausdruck.

Im direkten Gegensatz zum Morphin- oder Chloroformharn sinkt nach Applikation von Excitantien namentlich die relative Menge der Phosphorsäure weit unter die normale Höhe.

Bisher wurden in dieser Richtung Untersuchungen bei Anwendung von Strychnin, Phosphor, Ol. valerianae, Alkohol in erregender Menge ausser von mir auch von Strübing angestellt. Ausserdem ist an die Arbeiten von Storch*) (und Panum), von Cazeneuve**) u. a. m. zu erinnern.

III. Harn bei Applikation von Strychnin.

1. Grosse Dogge.

28. Oktbr. 1875. Subcutane Injektion von Strychn. nitr. 0,0035. Mässige Krämpfe.

	N	P_2O_5	rel.
Harn vor der Injektion	7,56	0,98	12,9
Harn nach einigen Minuten	0,64	0,077	12
Harn etwa 3 Stunden später	1,19	0,087	7,3
Harn am nächsten Morgen (29. Okt.)	5,26	1,532	22,8

Injektion von 0,002 g Strychnin am 30. Oktober Nachmittags. Wenig Krämpfe.

Harn bis 30. Okt. (24 Stunden)	12,72	1,512	11,8
Harn der Nacht verloren.			
Am nächsten Morgen (31. Okt.)	1,38	0,150	10,8
Bis zum Abend	6,15	0,945	15,3

2. Kleiner Pinscher.

29.—30. Okt.	2,2	0,358	16,2
30. Oktober 0,002 Strychnin subcutan.			
Während der Krämpfe (zum Theil verloren)	0,15	0,011	7,3
31. Okt. Nachts	1,74	0,164	9,4
Vormittags	1,96	0,279	14,2
Mittags	3,43	0,580	16,9

---

*) Den ak. Phosphorvergiftning, Kopenhagen, 1865.

**) Revue mens. de méd. etc. 1880, S. 265.

3. Grosser Hund.

	N	P_2O_5	rel.
19. Okt. Vor dem Versuch	15,04	2,250	14,9
Subc. Inject. von 0,003 Strychn. Viel Erbrechen.			
Harn nach etwa 3 Stunden	5,009	0,612	12,2
20. Okt. Morgens	15,12	1,700	11,2

Injection von 0,03 Strychn. Während der Krämpfe stossweise Entleerung kleiner Harnmengen.

Die aufgefangene Menge enthält	0,218	0,057	27,1
Tod nach $^1/_4$ Stunde. In der Blase	0,24	0,051	21,2

4. Ein kräftiger Hund, Rattler, von ca. 9 kg Körpergewicht, wurde am 5. März 1882 durch subcutane Injektion von Strychnin subnitr. (0,05) getödtet. Der Tod trat nach 25 Minuten ein. Eine kurz vorher aufgefangene Harnportion enthielt:

0,13 N	0,0065 P_2O_5	0,0047 K	0,0006 Na
rel. 5		3,6	4,6

5. Bei einem ebenso behandelten Hunde (kleiner Dachs), am 26. Febr. 1882, wurden in einer der letzten Harnportionen gefunden:

0,18 N	0,0055 P_2O_5	0,00504 K	0,0091 Na
also rel. 3		2,8	5,7

IV. Harn bei Applikation von Alkohol.

1. Ein kräftiger Hund von ca. 10 kg entleert unmittelbar vor dem Versuch:

	N	P_2O_5	rel.
15. Oktober. Vormittags	2,07	0,267	12,9

Es wird eine Quantität von 15 g Alkohol absol. mit Wasser gemischt in einzelnen Absätzen in den Magen injicirt.

Schon nach wenigen Minuten wird der Hund äusserst lebendig; er läuft mit erhobenem Schwanz und glänzenden Augen im Zimmer umher, ab und zu laut bellend.

Die erste Harnentleerung nach 10 Min.	5,78	0,774	13,3
$^1/_2$ Stunde später	1,34	0,111	8,2
2 Stunden später	0,295	0,0258	8,6
Am Abend	2,59	0,335	12,9

Der unmittelbare Einfluss des Alkohols in excitirender Quantität auf die Zusammensetzung des Harns bewirkt demnach eine Herabsetzung in der relativen Menge der Phosphorsäure.

Alkohol in schlafmachender Quantität steigert dagegen die Ausscheidung der Phosphorsäure über die Norm.

2. Kleiner Pinscher, entleert vor dem Versuch:

30. Oktober	0,91	0,114	12,5

Nach Injektion von ca. 50 g Alkohol mit Wasser vermischt zeigt das Thier nach einer kurzen Excitation die Zeichen intensiver Betrunkenheit; es versucht im Zimmer hin und her zu laufen, überschlägt sich aber

dabei mehrmals und fällt oft auf die Seite. Die hinteren Extremitäten werden lähmungsartig nachgeschleppt.

Nach einiger Zeit streckt sich das Thier lang hin und schläft ein, wacht nach etwa 1/2 Stunde wieder auf, wechselt den Platz und schläft wieder ein. Von dem Harn geht bei den Bewegungen des Thieres viel verloren.

Eine kleine Quantität des nach 1 Stunde entleerten Harns enthielt:

0,149 N 0,050 P_2O_5 35,7 rel.

Die entsprechenden Veränderungen der Harnqualität finden sich nach Applikation von Phosphor und Ol. valerian.; auch das Kochsalz in grossen Gaben hat eine ähnliche, nur weniger intensive Einwirkung auf den Stoffwechsel.

Aehnlich wie die depressorischen und excitirenden Nervina wirken gewisse imponderable Agentien herabstimmend oder erregend auf das Nervensystem, und wie unter dem Einfluss jener Mittel ändert sich auch unter dem Einfluss der letzteren die Zusammensetzung des Harns parallel den dadurch bewirkten nervösen Alterationen. Offenbar besteht hier derselbe Zusammenhang zwischen der Funktionirung der Nerven und ihrem Stoffwechsel wie dort.

Wir betrachten hier die Harnqualität unter dem Einfluss des constanten Stromes, kataleptischer und hypnotischer Zustände, der äusseren Wärme und Kälte und der Geburtsarbeit.

I. Einwirkung des constanten Stromes bei sehr langer Applikation auf den Harn.

Hierüber hat Bókai*) fünf Versuche bei kleinen Hunden angestellt. In der ersten Reihe wurden sie nach zweitägigem Hungern mit Fleisch oder mit Gerstenschrot und Oel gefüttert; in der zweiten Reihe hungerten die Thiere. Der constante Strom, 6 Bunsen-Elemente, wurde in der Weise applicirt, dass die eine, in einen nassen Schwamm endigende Elektrode an das Os parietale, die andere am letzten Rückenwirbel befestigt wurde. Der Strom wirkte 3—4 Stunden auf die Thiere ein.

Die Einwirkung auf die Temperatur war gleich Null, die Herzaktion etwas gesteigert, die Pupillen erweitert. Starker Speichelfluss und Erbrechen. Die gefütterten Hunde zeigten andauernde Diarrhöe. Nach Beendigung des Versuches erschienen die Hunde etwas matt, erlangten aber am nächsten Tage ihre frühere Munterkeit wieder.

---

*) Untersuchungen über den Einfluss der Elektrizität auf den Stoffwechsel. Orvosi Hetilap. 1879, Nr. 17.

Nachstehend sind vier Versuche mitgetheilt; der fünfte bietet die gleichen Resultate dar wie der vierte.

Hund 1 und 2 erhalten täglich 250 gr Rindfleisch und 200 CC Wasser, — Hund 3 30 gr gekochten Gerstenschrot, 5 CC. Baumöl und etwas Kochsalz.

1. Versuch.				2. Versuch.			
Tag	N	P_2O_5	rel.	Tag	N	P_2O_5	rel.
1. Tag	5,14	0,77	**15,1**	1. Tag	—	—	—
2. -	5,55	0,68	**12,2**	2. -	5,03	0,50	**10**
3. -	6,56	0,66	**10**	3. -	5,5	0,58	**10,6**
4. -	5,87	0,54	**9,2**	4. -	6,1	0,55	**9**
5. -	6,23	0,56	**9**	5. -	5,8	0,48	**8,2**
6. -	6,8	0,52	**7,7**	6. -	5,1	0,45	**8,8**
Am 7. Tage: 3—4stündige Applikation des constanten Stromes.							
7. -	2,9	0,98	**33,9**	7. -	2,3	0,91	**39,5**
8. -	2,8	0,91	**32,5**	8. -	2,1	0,85	**40,5**
9. -	6,0	0,38	**6,3**	9. -	5,4	0,29	**5,4**

Hunger. Der Hund erhält täglich nur 200 CC Wasser.

3. Versuch.				4. Versuch.			
Tag	N	P_2O_5	rel.	Tag	N	P_2O_5	rel.
1 Tag	—	—	—	1. Tag	7,6	1,48	**19,5**
2. -	—	—	—	2. -	2,1	1,20	**57,1**
3. -	2,8	0,33	**11,8**	3. -	1,9	0,92	**48,4**
4. -	3,2	0,38	**11,9**	4. -	1,7	0,38	**22,3**
5. -	3,2	0,40	**12,5**	5. -	1	0,40	**40**
6. -	2 5	0,32	**12,8**	6. -	1,5	0,32	**21,3**
Am 7. Tage constanter Strom 3 Stunden hindurch.							
7. -	1,1	0,72	**65,4**	7. -	2,7	0,55	**20,3**
8. -	0,9	0,68	**75,5**	8. -	2	0,43	**21,5**
9. -	2	0,23	**11,5**	9. -	1,4	0,22	**15,7**

Wie ein Blick auf die Tabellen lehrt, ist die Einwirkung der jedesmaligen Applikation des constanten Stromes auf die ganz bedeutende Erhöhung der relativen Menge der Phosphorsäure unverkennbar. Gleichzeitig sinkt, entsprechend dem dadurch bezeichneten Zustande der nervösen Erregbarkeit die Menge des Stickstoffs (und der gesammten Fixa) im Harn durchschnittlich um mehr als die Hälfte. Dies ist das Verhalten beim normalen Thier, selbst bei verschiedener Fütterung; beim Hungerthier ist es gerade entgegengesetzt.

Die Veränderungen der Harnqualität, welche durch kataleptische Zustände bewirkt werden, wurde von Strübing*) in einem

*) Deutsches Arch. für klin. Med. 1880, Bd. 27, S. 111.

Fall, der auf der Mosler'schen Klinik in Greifswald zur Beobachtung kam, untersucht.

Der Fall betraf ein 18jähriges, leicht chlorotisches Mädchen, Dienstmädchen, deren Mutter und Schwester hysterische Erscheinungen darboten. Patientin, seit dem 15. Jahre menstruirt, gerieth in materiellen Kummer, zu dem sich ein unglückliches Liebesverhältniss gesellte. Nach einer starken Gemüthsbewegung am 1. Januar 1880 der erste kataleptische Anfall, der sich bis zum 13. täglich, meist gegen 4 Uhr Nachmittags wiederholte und 1—2½, selten bis 4 Stunden dauerte. Zurückbleibende Schwäche verlor sich bald, bis am 27. mit der Menstruation die Anfälle wiederkehrten, später seltener und ausser zur Zeit der Menstruation meist nach psychischen Erregungen eintraten.

Die Anfälle stellten sich allmählich oder plötzlich ein; im ersteren Falle begannen sie mit dem Gefühl von Müdigkeit, Flexibilitas cerea der oberen Extremitäten, schwerfälliger Sprache, Zufallen der Augen und Schwinden des Bewusstseins. Wenn die Kranke der Müdigkeit widerstand, so konnte der Anfall, selbst bis auf 1 Stunde, hinausgeschoben worden. — Die plötzlichen Anfälle begannen während einer starken Gemütbsbewegung; die Starre stellte sich an den oberen und unteren Extremitäten gleichzeitig ein, das Bewusstsein schwand bei zunehmender Müdigkeit schnell in 1—5 Minuten. Zuweilen anfangs Weinkrämpfe.

Im Anfall war der Gesichtsausdruck ruhig, die Muskeln hart, gespannt, bei passiven Bewegungen anfangs widerstehend; allmählich schwand der Widerstand, und die Extremitäten konnten durch einen leichten Zug in beliebige Stellungen gebracht werden, in der sie fixirt blieben, bis sie allmählich der Schwere nachgaben. Die Flexibilitas cerea erstreckte sich auch auf Hals- und Kiefermuskeln. — Pupillen weit, langsam und träge. Mechanische Reizung der Nasenschleimhaut anfangs erfolglos, rief schliesslich Verziehen des Gesichts hervor; bei längerer Reizung allmälige Rückkehr des Bewusstseins. Mechanische Reizung der Mund- und Rachenschleimhaut bei völlig aufgehobenem Bewusstsein veranlasste keine Reflexbewegungen.

Auf starkes Anrufen antwortete Patientin langsam, schwerverständlich, mit eintöniger, ausdrucksloser Stimme. Sie gelangte leicht in die Ideenkreise, welche ihre leicht melancholische Gemütbsstimmung beherrschten. Eine wirkliche geistige Thätigkeit war in ihren Antworten nicht zu erkennen. Während leichter Anfälle sprach Patientin oft leise vor sich hin.

Sensibilität herabgesetzt, je nach der Schwere der übrigen Erscheinungen, auf der Höhe eines intensiven Anfalles bis zur völligen Anästhesie und Analgesie. Sehnen-, Knochen- und Gelenkreflexe verstärkt; die Kontraktilität der Muskulatur auf mechanische Reize erhöht, das elektrische Verhalten von Nerven und Muskeln normal. Bei längerer Applikation stärkerer faradischer Ströme Nachlass bis zum Schwinden der Erscheinungen. — Foram. supra- und infraorbit. besonders rechts schmerzhaft; anhaltender Druck konnte bei wenig intensiven Anfällen die Reflexerscheinungen hervorrufen.

Stärkere Kompression besonders der linken Ovarialgegend vermochte auch den intensivsten Anfall zu unterbrechen. — Respiration im Anfall 10—14, zuweilen bis 20, schwach und oberflächlich, Puls 80—100, klein und schwach. Temperatur meist normal, bisweilen bei längeren schweren Anfällen um ¼—½ ° herabgesetzt.

Sobald Müdigkeit und Flexibil. cer. als erste Symptome des Anfalls auftraten,

konnte er leicht zur Höhe gebracht werden, wenn die Augen der Patientin bei einem leichten Druck auf den Bulbus einige Minuten geschlossen gehalten wurden. Gleicher Effekt durch das Anblicken eines beleuchteten glänzenden Knopfes. Quere Durchleitung eines galvanischen Stromes, An und Ka in die Schläfengegend und die Proc. mast. beiderseits applicirt, rief in anfallfreien Zeiten stets den Anfall hervor, während unter Einwirkung eines aufsteigenden Rückenmarkstromes die Intensität der Erscheinungen nachliess.

Das Ende des Anfalls wurde durch kurze klonische Zuckungen über den ganzen Körper eingeleitet. Nach der Beendigung starkes Durstgefühl. Zuweilen ging der Anfall in Schlaf über. Immer blieb starke Mattigkeit und Abgespanntheit, entsprechend der Intensität des Anfalls, zurück, mehrstündig oder besonders wenn mehrere Anfälle in 24 Stunden auftraten, mehrere Tage andauernd. Die Gemüthsstimmung besserte sich nach und nach in der intervallären Zeit, die Sensibilität war nicht herabgesetzt, die Reflexerregbarkeit nicht gesteigert, beide Ovarialgegenden auf Druck empfindlich, links stärker als rechts.

Dies das wesentliche Bild des vorliegenden Falles. Im allgemeinen waren die Anfälle um so intensiver, je stärker die psychische Erregung war, durch die sie hervorgerufen wurde.

Der 24stündige Harn zeigt folgende Veränderungen, wobei zu bemerken ist, dass die Patientin eine im Ganzen gleiche Kost erhielt und medikamentöse eingreifendere Behandlung in der Beobachtungszeit nicht stattfand.

4.	Febr. 1880	12,38 N	3,485 P_2O_5	rel.	**28,1**	
5.	-	11,98	3,606		**30,1**	
6.	-	11,38	3,006		**26,3**	
7.	-	11,18	3,7495		**33,4**	
8.	-	15,06	4,182		**27,6**	
9.	-	13,1	2,098		**16**	(Anfall v. 1/2 9-1/2 11 Uhr Abds.)
10.	-	13,26	3,4755		**26,1**	
11.	-	14,92	3,734		**25**	
12.	-	14,12	1,928		**13,6**	(Anfall v. 1/2 9-11 Uhr Abds.)
15.	-	10,04	1,114		**11**	(Patientin matt u. abgespannt)
17.	-	14.86	2,206		**14,8**	
18.	-	13	1,846		**14,2**	
19.	-	11,4	1,448		**12,7**	(Schw. Anf. v. 1/2 9-1/2 10 U. A.)
21.	-	8,18	1,445		**17,6**	(Anf. [lcht.] Mtt. 1/2 12-1/2 1 U.)
22.	-	10,8	2,0775		**19,2**	
23.	-	9,04	1,907		**21**	
24.	-	14,3	3,703		**25,8**	
25.	-	8,5	1,0515		**12,3**	(Anf. [schwer] v. 5 1/2-8 Uhr.)
26.	-	15,9	1,924		**12,1**	

Wie die vorstehende Tabelle zeigt, werden die intensiven funktionellen Störungen, welche einen Anfall begleiten, ausnahmslos dadurch bezeichnet, dass die relative Menge der Phosphorsäure ab-

nimmt, und zwar anscheinend um so stärker, je schwerer der Anfall verläuft, und dass sie nach Ablauf jedes Anfalls sich wieder vermehrt. Diese Erscheinungen markiren sich sogar im 24stündigen Harn. So weit wir berechtigt sind, sie mit den Vorgängen des Nervenstoffwechsels in Zusammenhang zu bringen, wird dadurch angezeigt, dass während des Anfalls der Stoffwechsel in den nervösen Centralorganen mehr oder weniger verlangsamt und die Zersetzungsprodukte in loco retinirt werden, dass aber das Organ nach Beendigung des Anfalls die während desselben im Uebermaass retinirten Bestandtheile schnell zur Ausscheidung bringt.

Fast genau denselben Verlauf wie im vorstehenden Falle von Katalepsie bieten die Veränderungen des Harns unter dem Einfluss hypnotischer Zustände, wie sie von Brock*) beschrieben sind.

Die Versuche wurden auf meine Veranlassung am 14. und 15. Oktober 1880 um $10^1/_2$ Uhr Vormittags vorgenommen, nachdem am Tage vorher der Harn bei normalem Zustande untersucht war. Die Hypnose, welche in der bekannten Weise sehr schnell hervorgerufen wurde, indem das Versuchsindividuum (ein 19jähr. Studirender) starr auf einen beleuchteten kleinen Spiegel blickte, während der Kopf stark nach rückwärts gebeugt war, bewirkte ruhigen Schlaf. Die obern Extremitäten liessen sich dabei in willkürlich gewählte Stellungen bringen und blieben darin bis zum Erwachen, das jedesmal nach 20 Minuten durch starkes Anrufen hervorgerufen wurde. Der junge Mann, welcher Morgens $7^1/_2$ Uhr sein gewöhnliches Frühstück, bestehend aus Kaffee und Weissbrot, zu sich nahm, entleerte den Harn zuletzt um 8 Uhr. Zur Untersuchung wurde der Harn genommen, welchen er unmittelbar vor dem Versuche, und derjenige, welchen er gleich nach demselben entleerte.

Harnuntersuchung.

13. Okt. 1880	$10^1/_2$ Uhr	0,27 N	0,0143 P_2O_5	rel. 5,5
13. -	- 12 -	0,72	0,045	6,3
14. -	Vor d. Versuch:	0,86	0,072	8,3
	Nachher:	0,38	0,0295	7,7
15. -	Vor d. Versuch:	0,92	0,064	6,9
	Nachher:	0,518	0,032	6,1
	1 Stunde später:	0,73	0,029	4

In diesem Falle wird durch die Hypnose die Menge der Fixa und des Farbstoffs geringer, und ebenso vermindert sich der relative

*) Dtsch. med. Wochenschr. 1880, No. 45.

Werth der Phosphorsäure. Dieser ist in der Norm in den frühen Vormittagsstunden am niedrigsten und, wie sich auch beim (1.) Vorversuch zeigt, bis zur Mittagsstunde im Wachsen begriffen. Unter der Einwirkung des hypnotischen Zustandes aber wird er bemerkenswertherweise niedriger.

Die erregende Wirkung der Wärme und die herabsetzende der Kälte zeigen in gleicher Weise den entsprechenden Einfluss auf die Harnqualität.

Zur Demonstration theile ich folgende Versuche mit.

Eine grosse Dogge entleert bei Fleischfütterung Vormittags im Harn:
4,3 N 0,564 P_2O_5 = rel. **13,1**.

Der Hund wird eine halbe Stunde lang in einen Kasten gesperrt, dessen Innentemperatur auf 40—42° C. gebracht wird. Im ersten Harn:
3,1 N 0,348 P_2O_5 = rel. **11,2**.

Derselbe Hund, in Eiswasser gehalten, bis der Herzschlag schwach fühlbar wird; Temperatur im Rectum 23°. Der erste Harn, nach 8 Stunden:
2 N 0,293 P_2O_5 = rel. **14,6**.

I. Kalte Bäder.

1. Hühnchen, 24 Jahre alt, Arbeiter (Convalescent).

	N	P_2O_5	rel.
7. April Vormittags 7—10 Uhr	1,83	0,234	**12,7**
Kaltes Bad von 6 Minuten Dauer (15° Wärme).			
Vormittags 10—1 Uhr	1,97	0,194	**9,8**

2. Thieme, 21 Jahre alt, Arbeiter (Convalescent).

	N	P_2O_5	rel.
12. April Vormittags 7—10 Uhr	1,51	0,246	**16,2**
Kaltes Bad von 6 Minuten Dauer (14° Wärme).			
Vormittags 12—2 Uhr	3,42	0,478	**13,9**

II. Warme Bäder.
(Temperatur 35—36° C. 1stündige Dauer.)

1. Glaubitz, 21 Jahre alt, Arbeiter (Convalescent).

	N	P_2O_5	rel.
25. Juni 7—10 Uhr Morgens	1,377	0,236	**17,2**
10—11 Uhr einstündiges warmes Bad			
von 11—1 Uhr	0,920	0,343	**37,2**

2. Schünemann, 20 Jahre alt, Arbeiter (Convalescent).

	N	P_2O_5	rel.
16. Mai von 7—10 Uhr Morgens	1,5	0,172	**11,4**
10 Uhr 1stündiges warmes Bad			
von 11—1 Uhr	1,05	0,243	**23,1**

Die Harnqualität, welche sich bei diesen Beobachtungen über die erregende Einwirkung der kurzdauernden Applikation der Kälte und über die herabstimmende von warmen Bädern oder von der

längere Zeit dauernden Anwendung der Kälte darstellt, zeigt genau die gleichen Alterationen wie in den vorangehenden Versuchen.

Endlich füge ich hieran noch einige Beobachtungen Winckels*) über die Harnqualität im Verlaufe einer Entbindung. Bei diesem Akte spielt die Nerventhätigkeit eine so grosse Rolle, dass wir kaum ein besseres Beispiel finden können, um die Richtigkeit der theoretischen Anschauung daran zu prüfen.

Winckel's Zahlenangaben beziehen sich auf Harnstoff, SO_3 und P_2O_5; aus ersterem ist hier die Menge des N berechnet und ebenso aus SO_3 die entsprechende Menge von SO_4H_2. Sämmtliche absoluten Zahlen geben den Prozentgehalt des Harns (nicht dessen Gesammtgehalt) an.

Harnuntersuchung bei Gebärenden.

29jähr. IV. para (Wolter). 1. Schädellage. Temp. und Puls normal.

	N	P_2O_5	rel.	SO_4H_2	rel.
5—7 Uhr Vorm.	0,786	0,117	14,8	0,104	13,2
5—8 - -	0,49	0,05	10,2	0,047	9,6
8—9 - -	0,427	0,054	12,6	0,039	9
9—10 - -	—	—	—	—	—
10—11 - -	0,517	0,075	14,5	0,06	11,7
11—12 - -	0,433	—	—	—	—
12 U. 40 M. -	0,753	0,134	17,7	0,107	14,1

Um 12 Uhr war der Muttermund völlig erweitert; gleich darauf sprang die Blase und mit einer sehr kräftigen Wehe wurde das Kind geboren.

28jähr. Erstgebärende (Vohrmeier). 1. Schädellage. Temp. und Puls normal.

6—9½ Uhr Vm.	0,917	0,069	7,5	0,082	9
9½—11½ U. Vm.	0,719	0,05	6,9	0,078	10,8
11½—1½ U. M.	0,671	0,033	4,8	0,057	8,4
1½—3½ U. Nm.	—	—	—	—	—
3½—4½ U. Nm.	0,876	0,054	6,2	—	—
5¼ U. N.	0,796	0,063	7,9	0,099	12,5

Um 4¼ Uhr Einschneiden des Kopfes und schneller Durchtritt durch die äusseren Genitalien.

22jähr. Primipara (Pinnow). Regelmässige Geburt. 1. Schädellage.

9—9½ Uhr Vm.	0,9	0,084	9,3	—	—
9½—11½ U. Vm.	0,315	0,021	6,6	0,024	7,6
11½—12½ U. Vm.	0,345	0,026	7,5	0,031	9,1

Geburt um 12¾ Uhr.

25jähr. II. para (Wilken). 2. Schädellage.

12—2 Uhr M.	0.514	0,07	13,6	0,085	16,5
3 Uhr Nm.	0,385	0,046	11,9	0,051	13,2
4 Uhr Nm.	0,447	0,83	18,5	—	—

Blasensprung um 4½ Uhr und unmittelbar darauf Durchschneiden des Kopfes.

---

*) Studien über den Stoffwechsel bei der Geburt etc. Rostock 1865.

26jähr. Erstgebärende (Liebenberg). 2. Schädellage, vorzeitiger Wasserabfluss, allgemeine klonische Krampfwehen.

	N	P_2O_5	rel.	SO_4H_2	rel.	Puls	Temp.
½6—½7 Uhr Vm.	0,382	0,025	6,5	0,034	8,9	96	38,5
½7—8 - -	0,619	0,042	6,7	—	—	92	38,3
11¼ - -	0,652	0,111	**17,0**	0,107	**16,4**	92	38,3

Geburt zwischen 11 und 11¼ Uhr.

27jähr. Erstgebärende (Wolleh) mit Colpitis granulosa, vorzeitiger Wasserabgang, Krampfwehen, 1. Schädellage, spontan beendete Geburt.

10. Dec. 3 Uhr Nachm.	0,56	0,07	**12,5**	0,1	**17,8**	94	37,8
5 Uhr -	0,7	0,068	**9,7**	0,109	**15,5**	88	38,1
8 Uhr Abends	0,59	0,057	**9,6**	0,11	**18,6**	70	38,7
11 Uhr -	0,58	0,059	**10,1**	0,11	**19,1**	100	39,1
p. rad. Ipecac. Sinapismus.							
11. Dec. 7 Uhr Morgens	0,82	0,12	**14,6**	0,29	**35,3**	84	38,1
9½ U. -	0,81	—	—	—	—	94	38

Geburt.

Die Fälle zeigen übereinstimmend, dass der relative Werth der Phosphorsäure im Harn in dem Maasse abnimmt, in welchem die vorschreitende Geburt eine grössere Anstrengung erfordert; erst von der Zeit an, wo die eigentliche Geburtsarbeit beendet ist, also kurz vor dem Ausstossen des Kindes, wird sie, wie nach unseren Voraussetzungen zu erwarten war, wieder höher. Es verdient besonders hervorgehoben zu werden, dass diese Erscheinung im Harn regelmässig hervortritt, obgleich doch durch den Gebärakt der gesammte Stoffwechsel vermöge der angestrengten Arbeit der verschiedensten Organe hochgradig alterirt sein muss.

Die Verhältnisse der Schwefelsäure-Ausscheidung in diesen Fällen sollen weiter unten besprochen werden.

Die nothwendige Ergänzung zu den bisher mitgetheilten Untersuchungen bildet die Harnuntersuchung bei bestimmten Gehirn- und Rückenmark-Erkrankungen. Die Aufmerksamkeit hat sich diesem Gebiet bisher nur in beschränktem Maasse zugewandt. Von ausführlicheren Untersuchungen hierüber besitzen wir nur diejenigen von Lépine, von denen ich deshalb nachstehend die wichtigeren ausser einigen meiner eigenen Beobachtungen über Tabes mittheile.

Lépine hat in diesen Fällen ausser dem Stickstoff und der Gesammtphosphorsäure des Harns, woraus der relative Werth der letzteren berechnet ist, auch diejenige Menge der Phosphorsäure gesondert bestimmt, welche an Erden gebunden ist. Ich habe geglaubt, diese Untersuchungen hier nicht übergehen zu sollen; sie bieten mehrere interessante Verhältnisse, die, obgleich ihre Deutung nicht klargestellt ist, doch zur Charakteristik des Harns gehören.

1. Epilepsie.

B. G., 14jähriger Knabe, Italiener, am 25. Februar 1879 in die Klinik von Prof. Lépine*) aufgenommen. Vor 2 Jahren traten angeblich die ersten leichten Anfälle auf mit Verlust des Bewusstseins und spastischen Muskelkontraktionen. Seit sechs Monaten stark ausgeprägte Anfälle; keine *aura*; der Kranke wird plötzlich schwindelig und verliert das Bewusstsein.. Muskelkontraktionen in den Extremitäten. Oft fällt er nicht; wenn er fällt, hat er Zeit, die Gegenstände, welche ihn verletzen könnten, zu vermeiden. Der ganze Anfall dauert keine Minute. Er beisst sich niemals auf die Zunge, und niemals folgt dem Anfalle eine Periode von Abgeschlagenheit. Seine Intelligenz hat erheblich gelitten. Anfänglich fast täglich Anfälle; nach Gebrauch von Bromkalium nur alle 3, selbst 8 Tage. Krankheitsursache unbekannt. Allgemeinbefinden gut.

Anfälle am 26. Februar, 1. März Morgens (sehr stark, allgemeine Convulsionen, länger als eine Minute dauernd), 2. März Nachmittags (ähnlich dem letzten), 4. März Morgens.

Die Untersuchung des Harns zeigte:

1. März	5,75 N	0,5 P_2O_5	rel. 8,6	(vor dem Anfall).
2. -	7,3	0,96	13	(nach 2 Anfällen).
3. -	6,99	0,9	12,8	(kein Anfall).
4. -	5,2	0,72	13,6	(schwacher Anfall).
5. -	6,53	0,91	13,9	(kein Anfall).

Was hier besonders auffällt, ist überhaupt die geringe Menge der Phosphorsäure. Sie ist normal in der Jugend höher als beim Erwachsenen; deshalb sind die oben angegebenen relativen Zahlen — 8,6, 13, 12,8, 13,6, 13,9 — sehr erheblich unter der Norm. In der prämonitorischen Periode sinkt die relative Phosphorsäure sogar bis auf 8,6.

Ausser diesen eigenartigen Verhältnissen des relativen Werthes der Totalphosphorsäure sind auch die Ausscheidungsverhältnisse der Erdphosphate beachtenswerth. Bekanntlich ist im normalen Harn die Menge der an Erden gebundenen P_2O_5 erheblich kleiner als die an Alkalien gebundene (1 : 4). Hier übersteigt aber in den ersten drei Tagen, besonders am zweiten und dritten, die erstere sogar die an Alkalien gebundene.

	P_2O_5 an Alkalien geb.	P_2O_5 an Erden geb.
1. März	0,177	0,323
2. -	0,24	0,72
3. -	0,21	0,69
4. -	0,57	0,15
5. -	0,595	0,315

*) Revue mens. de med. et de chir. 1879, Bd. 3, S. 718.

Es handelt sich hier nicht um einen Zufall; denn die gleichen Verhältnisse finden sich auch in den folgenden Beobachtungen wieder.

2. Epilepsie durch Alkoholismus.

P. L., Schuhmacher, 41 Jahr alt, vom 5. April bis 10. Mai in der Klinik. Keine hereditäre Anlage, keine Syphilis. Bis 1870 gesund. Dann starker Gebrauch von Branntwein. Vor ca. acht Jahren nach einem intensiven Branntweingenuss Anfälle von Bewusstlosigkeit, eingeleitet durch Kopfschmerz und Schwindel, keine Konvulsionen. Vor zwei Jahren in der Nacht ein starker Anfall, vorangehende Aura im linken Arm; Konvulsionen der linken Körperseite. Späterhin mehrere ähnliche Anfälle. Vor einem Jahre zuerst ein starker Anfall am Tage. Er fiel, ohne sich vorbereiten zu können, stiess einen Schrei aus und hatte blutigen Schaum vor dem Munde. Diese Anfälle wiederholten sich. Das Gedächtniss hat gelitten. Sonst keine Störungen. Das Ophthalmoskop zeigt normale Papillen. — Bis zum 4. Mai Gebrauch von Kal. bromat. (4 g). Am 5. Mai, nach Aussetzung des Mittels, Schwindel, der in den nächsten Tagen ausblieb.

Untersuchung des Harns.

2. Mai	16,5 N	2,22 P_2O_5	rel. **13,4**
4. -	17	2,38	**14**
5. -	17,2	3,54	**20,5** (Schwindel)
7. -	20,2	2,96	**14,6**
9. -	22	2,8	**12,4**

	P_2O_5 an Alkalien geb.	P_2O_5 an Erden geb.
2. Mai	1,81	0,4
4. -	1,76	0,62
5. -	1,54	**1,99**
7. -	2,26	0,7
9. -	2,16	0,64

Die an Alkalien gebundene Phosphorsäure bildete fast ³/₄ der Totalmenge wie in der Norm. Am 4. Mai Schwindel, unter dessen Einfluss der Harn vom 4.—5. Mai eine überaus grosse Menge von Erdphosphaten enthält.

Im Ganzen ergiebt sich aus diesen Beobachtungen Folgendes: 1. So lange der Kranke Bromkalium gebraucht, ist die relative Phosphorsäure niedrig (ungefähr 13—15) und das Verhältniss der Alkalien zu den Erdphosphaten normal. 2. Nach Aussetzen des Mittels tritt zugleich mit den Schwindelanfällen eine erhebliche Vermehrung der relativen Phosphorsäure ein (20 und darüber), welche ausschliesslich einer Vermehrung der Erdphosphate zuzuschreiben ist.

3. Epilepsie aus unbekannter Ursache.

P. B., 65jähriger Schneider. Wohlgebildet, aber kleiner Mann. Keine Nervenleiden in der Familie, keine Syphilis, kein Alkoholismus. Pneumonie vor 15 Monaten. Seit einem Jahre ungefähr alle sechs Wochen epileptische Anfälle unter folgenden Erscheinungen: Leichte Muskelzuckungen bei erhaltenem Bewusstsein, dann Hinstürzen mit Verlust des Bewusstseins und allgemeinen Konvulsionen. Oft Beissen in die Zunge. Dauer meist vier Stunden. In der Zwischenzeit oft Schwindel; fällt

hin, wenn er sich nicht festhält. Keine Zeichen von Erkrankung der nervösen Centren. Allgemeinzustand gut. Bei dem Eintritt in die Klinik nervöser Zustand, wie er gewöhnlich den Anfällen vorausgeht, verliert sich aber nach einigen Tagen, ohne dass ein Anfall eintritt.

Untersuchung des Harns.

22. Febr.	9,33 N.	0,9 P_2O_5	rel. 9,6	(Erwartet einen Anfall)
23. -	10,73	1	9,3	
24. -	11,72	1,14	9,7	
25. -	11,65	1,02	8,7	
26. -	9,448	0,93	9,8	
28. -	7,58	1,15	15,1	(Sehr gutes Befinden)
2. März	7,173	0,99	13,8	
Neue Aufnahme in die Klinik.				
28. März	7,82 N	1,76 P_2O_5	rel. 22,5	(Hat kürzl. einen Anf. gehabt)
29. -	10,49	1,825	17,3	
31. -	7	1,175	16,7	
1. April	6,8	0,82	12	
2. -	8,1	1,06	12,9	
3. -	7,9	0,96	12	
5. -	10,49	1,54	14,6	
27. -	7	0,97	13,8	
28. -	8,7	1,16	13,3	
30. Apr. bis 4. Mai	13,6	1,8	13,4	

	P_2O_5 an Alkalien geb.	P_2O_5 an Erden geb.		P_2O_5 an Alkalien geb.	P_2O_5 an Erden geb.
22. Febr.	0,41	0,49	29. März	1,5	0,32
23. -	0,7	0,3	31. -	0,825	0,35
24. -	0,84	0,3	1. April	0,61	0,21
25. -	0,86	0,16	2. -	0,78	0,28
26. -	0,615	0,315	3. -	0,66	0,3
28. -	0,84	0,31	5. -	1,24	0,3
2. März	0,675	0,315	27. -	0,9	0,07
28. -	1,5	0,26	28. -	1,04	0,12

Auch in diesem Falle zeigt der Harn am ersten Tage eine bedeutende Vermehrung der an Erden gebundenen Phosphorsäure und zwar auch hier wiederum parallel den Erscheinungen, wie sie dem Anfall gewöhnlich vorangehen.

Ausserdem bemerkt man, dass, wie in dem vorhergehenden Falle, die relative Phosphorsäure sehr gering ist, d. h. sie bleibt weit unter der normalen Ziffer (18—20) mit Ausnahme eines Tages (27.—28.), wo der Kranke in die Klinik zurückkommt, nachdem er 36 Stunden vorher eine Reihe von Anfällen gehabt hat. In diesem Falle war der Einfluss dieser Reihe von Anfällen ausgedrückt durch eine relative Vermehrung der an Alkalien gebundenen Phosphorsäure. Wahrscheinlich würde die Harnuntersuchung der vorhergehenden Tage eine relative Vermehrung der an Erden gebundenen ergeben haben; aber 24 Stunden nach den Anfällen findet man, wie in mehreren Beobachtungen notirt, eine Periode, in der die an Erden gebundene Phosphorsäure gegen die alkalinische zurücktritt.

Die Verhältnisse der Erdphosphate waren wieder zur Norm zurückgekehrt.

4. Epilepsie, Alkoholismus.

F. B., 64jähriger Schlosser, Alkoholist. Pathologische Antecedentien nicht bekannt, ausser dass seit zwei Jahren „Krämpfe“ bestehen. Vor zwei Monaten der erste epileptische Anfall; Hinfallen, Verlust des Bewusstseins, Konvulsionen, nachfolgend Coma und Kopfschmerz. Seitdem mehrere Anfälle ohne prämonitorische Aura.

St. pr.: kräftiger Mann, wohlgebildeter Kopf, etwas kontrahirte, aber gleich grosse Pupillen, Sensibilität der Cornea etwas herabgesetzt, ebenso wie die der Haut an verschiedenen Punkten. Muskelkraft erhalten. Intelligenz gut. In der Zunge keine Spuren von Bissen. Bleibt einige Tage in der Behandlung. Keine Anfälle.

Untersuchung des Harns.

19. Juni	16,2 N	2,2 P_2O_5	rel.	**13**
20. -	9	1,34		**14**
21. -	11,7	1,5		**12,8**
23. -	12,7	2,05		**16**
26. -	12,4	1,98		**15,9**

5. Epilepsie nach einer Läsion der motorischen Regio corticalis.

G. C., 26 Jahr, 27. Juli 1879 aufgenommen (die Vorgeschichte des Falles ist von Achintre in der „Gazette des hôpitaux“ 1879, No. 72 und 73 beschrieben). Der Kranke war 25 Jahr alt und Soldat, als er am 18. Febr. 1878 einen Hieb mit einem Kavalleriesäbel auf die rechte Seite des Cranium erhielt. Die Wunde erstreckte sich vom Scheitel bis in die Nähe des rechten Ohrs, 13½ cm lang. Der Knochen ist in der ganzen Ausdehnung der äusseren Wunde gespalten. Der Hieb ging von vorn nach hinten, denn der hintere Rand der Knochenwunde ist höher als der vordere. Der Defekt des Knochens beträgt ungefähr 5 mm. Längs der Wundöffnung fliesst etwas Blut, untermischt mit seröser Flüssigkeit, heraus. Man beobachtete sehr deutlich Pulsationen. Der Gang ist normal, der linke Arm unvollständig gelähmt.

Am 20. Febr. hat die Lähmung des linken Armes zugenommen, einige Tage später ist sie vollständig und die Sensibilität fast Null. Am 25. Febr. wird eine Gehirnpartie, die eine Hernie bildet, von dem Umfange einer Haselnuss abgetragen. Am 10. März schien die Lähmung sich zu bessern. Am 10. April war die Bewegungsfähigkeit des linken Arms sehr viel besser, aber das Glied etwas atrophisch. Bei der Entlassung am 22. Juli hatte der Arm seine Bewegungsfähigkeit und seine Sensibilität wiedererlangt und es bleibt nur etwas Schwäche zurück. Die Narbe ist 11 cm lang, in der Mitte 2 cm breit. Sie adhärirt den beiden Knochenrändern und nimmt an der Bewegung der Kopfhaut nicht Theil.

Am 22. Juli 1878 verlässt der Mann, nachdem er aus dem Militär entlassen, Algier, und kehrt zu seiner Beschäftigung als Maurer zurück. Er arbeitete sechs Monate, als er eines Tages ohne besondere Gelegenheitsursache von einem epileptischen Anfall befallen wurde (Konvulsionen, nachfolgendes Coma). Nach drei Monaten neuer Anfall, diesmal von einer Aura cephalica eingeleitet. Seitdem wiederholen sich die Anfälle in unbestimmten Intervallen, und eine Aura, bald in der linken unteren, bald in der oberen Extremität, bald im Kopfe, geht ihnen voran. Die Kon-

vulsionen prädominiren auf der linken Seite. In den Zwischenzeiten unvollkommene Anfälle und Schwindel, erstere charakterisirt durch konvulsivisches Zittern im linken Arm. Bei den kompletten Anfällen fühlt der Kranke das Zittern in der ganzen linken Seite aufsteigen und verliert dann das Bewusstsein; wenn nicht, so dauert es nur ungefähr eine halbe Minute. Die Schwindelanfälle treten schnell ein mit Blässe des Gesichts, sind gewöhnlich häufig, mehrmals am Tage. Nachts ausgebildete Anfälle. Die Narbe ist weniger breit und vertieft als im vorigen Jahre und immer noch adhärent.

Am 30. Juli, gegen 5 Uhr Ameisenlaufen in der kleinen Zehe, Zittern in den Muskeln des linken Beines und den Glutäen, Erscheinungen seiner gewöhnlichen Aura. Formikation auch in dem gelähmten linken Arm. Herzpalpitationen. Dauer des Anfalls ¼ Stunde.

Am 31. Juli, beim Fegen des Saales, Schwindel unter starker Gesichtsblässe.

1. August, Abends. Zwei Anfälle von Schwindel.

2. August. Mehrere solche Anfälle.

3. August. Der Kranke befürchtet einen starken Anfall; denn er hat das einem solchen gewöhnlich vorangehende Gefühl von grossem Hunger. — Kal. brom. 10 g.

4. August. Der drohende Anfall ist ausgeblieben.

8. August. Nach zwei bis drei leichten Anfällen Empfindung des Zusammenziehens in den Fingern der linken Hand (subjektiv).

12. August. Formikation in der linken Hand.

23. August. Keine Erscheinungen von Schwindel und Formikation mehr; vollständiges Wohlbefinden. Körpergewicht hat zugenommen. Täglich 10 g Bromkal.

Untersuchung des Harns:

29. Juli	15,9 N	2,425 P_2O_5	rel. 15,2	
30. -	23,4	3,15	13,4	
31. -	22,5	3,175	14,1	(Part. Anfall i. d. unteren Gliedern ohne Verl. d. Bewussts.)
1. Aug.	21	3,8	18,1	
2. -	23	3,5	15,2	(Schwindel. Der Kranke fühlt sich von einem Anf. bedroht.)
3. -	19	3,54	18,6	
6. -	16	2,34	14,6	
7. -	15,1	2,55	16,8	
8. -	13,8	2,30	16,6	
10. -	15,62	2,00	12,8	
11. -	14	2,02	14,4	
12. -	15	2,225	14,8	
13. -	14,05	2,355	16,7	
14. -	18,66	3,86	20,6	
15. -	28,85	3,775	13	
16. -	16,56	3,52	21,2	
22. -	11,73	2,025	17,2	
23. -	15,45	2,5	16,2	

P_2O_5 an Alkalien geb.		P_2O_5 an Erden geb.
29. Juli	1,67	0,75
30. -	2,32	0,82
31. -	2,52	0,65
1. Aug.	2,72	1,08
2. -	2,45	1,05
3. -	2,4	1,14
6. -	1,62	0,72
7. -	1,75	0,8

In dieser Beobachtung ist die relative Phosphorsäure viel näher der normalen Höhe als in den früheren. Nur in den ersten Tagen des Hospitalaufenthalts (drohender Anfall) war sie niedriger. Diese Ausnahme deutet wahrscheinlich darauf hin, dass es sich hier um eine Form der Epilepsie handelt, welche nur eine Folge der Läsion einer Partie des Gehirns war. Jedenfalls beweisst sie, dass der niedrige relative Werth der Phosphorsäure keine conditio sine qua non der Epilepsie ist.

(Bei einem Falle von Epilepsia plethorica, welchen Lépine 1877 in der „Revue mensuelle" publicirte, hatte der Kranke in jeder Nacht Anfälle. Die relative Phosphorsäure im Tagharn war aber nicht vermindert, sie war deutlich vermehrt im Nachtharn. Der Kranke war aber sehr plethorisch und die Anfälle aussergewöhnlich häufig.)

Ist die Verminderung der relativen Phosphorsäure der inveterirten Epilepsie eigenthümlich? Es ist nach den wenigen vorliegenden Beobachtungen schwer, hierüber definitiv zu entscheiden. Wahrscheinlich werden weitere Beobachtungen in den Anstalten für Epilektiker fruchtbringende Resultate liefern.

Dennoch lässt sich schon jetzt so viel behaupten, dass bei gewissen Epileptischen der relative Werth der Phosphorsäure gewöhnlich erniedrigt ist. Dies kann man anscheinend nur so erklären, dass bei diesen Kranken eine Verlangsamung des Stoffwechsels im Nervengewebe besteht.

6. Epilepsie infolge einer syphilitischen Affection des Gehirns (?).

L. G., 31jähriger Gerber, 11. März 1879 aufgenommen. Seit der Jugend häufig Kopfschmerzen. 1872 ein Ulcus. Circumcision. Kein Hautausschlag, aber rheumatoide Schmerzen und Kopfschmerzen. Kein Alkoholismus.

Seit drei Jahren vermehrter Kopfschmerz. Mitte Oktober Nachts plötzliche klonische Krämpfe mit Verlust des Bewusstseins, Schaum vor dem Munde und Beissen in die Zunge. 14tägige Arbeitsunfähigkeit. Dann vermindert sich das Gedächtniss. Schwächegefühl. In den nächsten zwei Jahren keine Anfälle.

Vor drei Monaten ein zweiter Anfall oder vielmehr eine Reihe von Anfällen; 8—10 in derselben Nacht (?). Am folgenden Morgen sehr grosse Abgeschlagenheit. Seitdem nimmt der Kopfschmerz, die Gedächtnissschwäche und allgemeine Schwäche zu.

Ein dritter Anfall vor sechs Wochen mitten am Tage. Bevor das Bewusstsein schwand, fühlte der Kranke Zucken in einem seiner Arme; er konnte einige Worte artikuliren. Späterhin extrem heftiger Kopfschmerz und eine Neuralgie im untern Zweige des rechten Trigeminus. Die Conjunctiva des rechten Auges wird hyperämisch, in demselben macht sich ein dumpfer Schmerz bemerkbar, und die Sehkraft

wird vermindert. — Beim Eintritt in die Klinik deutliche Anästhesie der rechten Regio orbito-frontalis. Stuhlgang etc. in Ordnung. Der Kranke klagt nur über rechtsseitigen Kopfschmerz.

Untersuchung des Harns.

13. März	8,748 N	1,13 P_2O_5	rel. **12,9**	
14. -	9,79	1,03	**10,5**	(Beginn der merkuriellen
15. -	5,9	0,4	**6,7**	Einreibungen.)
16. -	6,158	0,528	**8,5**	
17. -	5,5	1,2	**22**	

	P_2O_5 an Alkalien geb.	P_2O_5 an Erden geb.
15. März	0,12	**0,28**
16. -	0,13	**0,39**
17. -	0,89	**0,3**

Nach dieser Zeit wurden die Einreibungen unterbrochen uud Kal. jod. gereicht. Die Harnanalyse wurde bis zum 30. fortgesetzt. Während dieser Zeit (vom 17.—30.) fand mau regelmässig eine Vermehrung des relativen Werthes der Phosphorsäure. Bemerkeuswerth ist, dass in den ersten zwei oder drei Tagen der Quecksilbereinreibungen Stickstoff und Phosphorsäure sich verminderten, letztere aber mehr als ersterer, so dass der relative Werth geringer wurde. Dies Resultat war aber vorübergehend und ist jedenfalls nicht koustant, wie mehrfache Beobachtungen ergaben.

7. Erscheinungen von progressiver Paralyse nach vorangegangener Syphilis. Sehr rasche Besserung unter dem Einfluss von Jodkalium.

F. D., 63 Jahr alt, aufgenommen 24. April 1879. Vor ungefähr 20 Jahren ein Ulcus. Dann Roseola und Plaques muqueuses. Viel Alkoholgenuss. Seit einem Monat Schwächegefühl, Ameisenlaufen in der Planta pedis und in der Handfläche; Kopfschmerz.

Bei der Aufnahme: geröthetes Gesicht, leichte Abnahme der Muskelkraft und deutliches Zittern der Hände und der Zunge, aber nicht der Lippen. Spricht sehr weitschweifig, Sprache undeutlich (wie ein Paralytiker). Linke Pupille ein wenig weiter als die rechte, Plica naso-labialis nach links verzogen. Zungenspitze etwas nach links gewendet. Keine ataktischen Bewegungen bei geschlossenen Augen, nirgends Anästhesie, kein Gürtelgefühl.

Brust und Unterleib normal. Puls frequent, kräftig, breit und regelmässig. Bedeutende Verminderung des Gedächtnisses. Wenn man mit ihm von seiner Profession spricht, bringt man ihn leicht dazu, einen übertriebenen Ehrgeiz und selbst delirirende Ideen auszusprechen. Er erzählt, dass er ein ausgezeichneter Arbeiter sei, der viel Geld verdient. Er hat immer einen lächelnden und selbstgenügsamen Ausdruck, hält sich aber nicht für einen Millionär. Zuweilen, aber selten hat er Verfolgungsideen. —

Nach einigen Tagen der Beobachtung, vom 30. ab, erhält er täglich 1 g Jodkalium.

Es ist möglich, dass von dem Harn an einigen Tagen etwas verloren ist. An einzelnen Tagen betrug das Volumen nur einen Liter, an anderen mehr als zwei,

obwohl er an ersteren concentrirter war. Dennoch werden wegen der Möglichkeit eines Verlustes nur die relativen Werthe der Phosphorsäure angegeben. Erst vom 2. Mai ab folgt die ganze Harnanalyse.

Untersuchung des Harns.

28. April	— N	— P_2O_5	rel. 7,8	
29. -	—	—	8,1	
30. -	—	—	8,5	
2. Mai	—	—	11,2	(Vom 2 ab Kal. jodat.)
3. -	13,3	1,975	15	
4. -	13,5	1,83	13,6.	
5. -	16,8	3	17,8	

	P_2O_5 an Alkalien geb.	P_2O_5 an Erden geb.
2.—3. Mai	1,125	0,85
3.—4. -	0,96	0,87
4.—4. -	1,86	1,12

Am 27. April betrug die an Erden gebundene Phosphorsäure viel mehr als die an Alkalien gebundene, und noch am ersten Tage nach Gebrauch von Jodkalium war sie ebenfalls höher, während sogleich nach Anwendung des Mittels sie sich verminderte, stärker als die an Alkalien gebundene, aber immer noch mehr betrug als normal.

8. Tumor des Thalamus opticus. Hemiplegie, beginnend in der unteren Extremität.

G. J. M., 19 Jahr alt, Schäfer. Tritt am 2. April 1879 in die Klinik.

Gegen Ende des Sommers 1878 Ameisenlaufen im linken Fuss mit Verminderung der Kraft desselben; Ausdehnung dieser Erscheinungen auf das ganze Glied, dann auf den linken Arm und endlich auf die linke Gesichtsseite. Beim Eintritt in die Klinik bestand besonders im linken Arm deutliche Hemiplegie. Derselbe hing schlaff längs des Stammes herab, ohne dass der Kranke die Finger bewegen konnte. Sehr deutliche Verziehung des Gesichts nach rechts. Keine Deviation der Zunge. Etwas Schwachsichtigkeit, sonst intaktes Sehen. Ophthalmoskopisch: Neuroretinitis beiderseits.

Untersuchung des Harns.

5. April	5,13 N	1,10 P_2O_5	rel. 21,4
6. -	9,9	2,05	20,7
7. -	6,99	1,37	19,6
10. -	13,99	2,437	17,5
14. -	14,93	2,925	19,6
15. -	9,09	1,98	21,7
16. -	12,36	2,96	23
17. -	6,99	1,68	24
18. -	16,62	3,475	20,8
19. -	8,865	2,28	25

P_2O_5 an Alkalien geb.		P_2O_5 an Erden geb.
5. April	0,47	0,63
6. -	0,975	1,075
7. -	0,68	0,69
10. -	1,17	1,267
14. -	0,925	2
15. -	0,87	1,11
16. -	1,14	1,82
17. -	0,6	1,08
18. -	1,675	1,80
19. -	1,02	1,26

Später wurde der Harn in drei anderen Perioden untersucht.

1. In der ersten Woche des Mai: Die relative Phosphorsäure war im Allgemeinen 20, der Stickstoff betrug ungefähr 10 g, die gesammte Phosphorsäure ungefähr 2; die an Alkalien gebundene Phosphorsäure überstieg die an Erden gebundene um etwas.

2. Zweite Woche des Juni: Die relative Phosphorsäure war etwas höher als 20 g, und die an Alkalien gebundene überstieg die an Erden gebundene bedeutend.

3. In den letzten Lebenstagen des Kranken vom 20.—25. Juli floss der Harn meist ins Bett. Einzelne gesammelte Proben ergaben einen normalen oder nur um etwas höheren relativen Werth der Phosphorsäure. Die an Alkalien gebundene Phosphorsäure betrug immer mehr als die an Erden gebundene, aber im Ganzen weniger als in der Norm. Resumiren wir diesen Verlauf, so war bei diesem Kranken in allen Perioden der Affektion die totale wie die an Erden gebundene Phosphorsäure im Verhältniss zum Stickstoff vermehrt; in einer gewissen Periode, und zwar von Anfang bis Mitte April, war die an Erden gebundene Phosphorsäure erheblich höher als die alkalinische; dies war zu einer Zeit, wo der Zustand des Kranken stationär, die Paralyse sich weder zu vermindern noch zu vermehren schien. (Es ist bedauerlich, dass der Kranke nicht schon in einer früheren Periode, während des Wachsthums des Tumors, untersucht werden konnte.)

Bei der Autopsie fand sich ein enormer Tumor des Thalamus opticus. Der Tumor musste bei seiner Entwicklung die hintersten motorischen Fasern der Capsula interna comprimiren. Dementsprechend war zuerst der Fuss und dann die ganze untere Extremität Anfangs gelähmt.

Bei einem anderen Falle von Tumor cerebri wurde der Harn einige Tage vor einem epileptischen Anfall, der den Tod des Kranken herbeiführte, untersucht und zeigte ebenfalls eine bedeutende Vermehrung der an Erden gebundenen Phosphorsäure. (Die Einzelheiten der Beobachtung können nicht mehr mitgetheilt werden.)

Die Harnqualität bei Tabes dorsalis habe ich in folgenden Fällen untersucht:

Ausgesprochenes Krankheitsbild bei einem 39jährigen Patienten, Gärtner Reimer. Die Krankheit entwickelte sich infolge der Strapazen des letzten Feldzuges. Starke rheumatoide und lancinirende Schmerzen, Gürtelgefühl, Schwanken bei geschlossenen Augen, leicht eintretende

Ermüdung und Sensibilitätsstörungen schon seit dem Jahre 1875 constatirt. Ataktischer Gang, Schwindel beim Schliessen der Augen, Defäkation erschwert, Blasenschwäche mit Nachträufeln, Mydriasis rechts, Sensibilität in den unteren Extremitäten, besonders links, bedeutend vermindert, weniger in den Händen; verlangsamte Schmerzleitung. Patellarsehnen-Reflexe fehlen. Bewegungen der unteren Extremitäten werden in liegender Stellung ziemlich normal und kräftig ausgeführt.

Harnuntersuchung.

	N	P_2O_5	K	Na	MgO	CaO
10. Sept. 1880 Nachts	1,7	0,537	0,485	0,609	0,052	0,0224
Vormittags	1,33	0,282	0,46	0,534	0,02	0,031
3. Juli 1881 Nachts (in 100 CC.)	0,665	0,275	—	—	0,026	0,0168
Vormittags	0,483	0,1	—	—	0,0105	0,0154
Also relativ:						
Nachts		31,6	28,5	35,8	3,1	1,3
Vormittags		21,2	34,5	40,1	1,5	2,3
Nachts		41,3	—	—	3,9	2,5
Vormittags		20,7	—	—	2,1	3,2

Die gebundene Phosphorsäure im Nachtharn (3. Juli) war 0,0113 und im Vormittagsharn 0,0038 g; sie betrug also 5 resp. 3,9 pCt. der totalen.

Ein 39jähr. Oekonom (Orthm.) stellte sich Ende Juni 1881 vor, um die Operation der Nervendehnung vornehmen zu lassen. Grosser robuster Mann, früher luetisch, zeigte seit 5 Jahren tabische Erscheinungen. Gehen ohne Stock unmöglich, kann mit geschlossenen Augen nicht einen Augenblick stehen, ohne umzufallen. Starke Pupillendifferenz. Anästhesie und Kältegefühl der unteren Extremitäten. Früher Gürtelgefühl, das jetzt ebenso wie lancinirende Schmerzen nicht mehr vorhanden. Sensibilität der Finger bedeutend vermindert etc.

Harnuntersuchung.

	N	P_2O_5	SO_4H_2	K	Na	MgO	CaO
1. Juli 1881 Nachts	2,8	0,956	—	—	—	0,059	0,084
Vormittags	1,6	0,404	—	—	—	0,0337	0,046
3. Juli Nachts	1,58	0,49	0,36	0,498	0,661	0,0378	0,031
Vormittags	0,63	0,1618	0,168	0,246	0,354	0,0158	0,021
Also relativ: Nachts		34,1	—	—	—	2,1	3
Vormittags		25,2	—	—	—	2,4	2,9
Nachts		31	22,7	31,5	41,8	2,3	1,9
Vormittags		25,7	26,6	39	56,1	2,5	3,3

Die gebundene Phosphorsäure betrug im Nachtharn, am 1. Juli, 0,0391 und im Vormittagsharn 0,013 g; sie bildete also 4,1 resp. 7,8 pCt. der Totalmenge der Phosphorsäure.

Ausser diesen Untersuchungen über die Harnqualität bei Nervenkrankheiten giebt es nur noch mehrere Einzelbeobachtungen über die Epilepsie von Mendel, in meiner oben citirten Arbeit angeführt, von Strübing (l. c.) etc.

Nach diesen Beobachtungen erscheinen folgende als die wichtigsten Veränderungen, welche die Harnqualität bei den beschriebenen Nervenfällen erfährt:

1. Bei gewissen Fällen von Epilepsie wird in der Zwischenzeit zwischen den Anfällen der relative Werth der Phosphorsäure niedriger als in der Norm.

2. Er steigt unmittelbar nach einem Anfalle sehr bedeutend.

3. Zuweilen tritt auch eine Steigerung der relativen Phosphorsäure (im 24stündigen Harn) ein, ohne dass ein Anfall nachfolgt, aber nur dann, wenn die Anzeichen eines solchen vorhanden sind.

4. Bei den mitgetheilten Fällen von Hirntumoren erscheint die relative Phosphorsäure im Ganzen und gleichzeitig auch die an Erden gebundene vermehrt; letzteres deutet wahrscheinlich auf gesteigerte Ausscheidung der Knochensalze.

5. In dem einen oben beschriebenen Falle mit paralytischen Erscheinungen nach Syphilis ist der relative Werth der Phosphorsäure vermindert und steigt nach der Behandlung mit Jodkalium.

6. Bei Tabes dorsalis ist im Nacht- und Vormittagsharn, also in denjenigen Harnportionen, die am wenigsten von der eingeführten Nahrung beeinflusst werden, der relative Werth der Phosphorsäure und des Kalium ebenso wie die Menge der gebundenen (Glycerin-) Phosphorsäure im Harn vermehrt. Auch der Kalk erscheint relativ in grösserer Menge als normal. Die Vermehrung des Kalkes ist indess keineswegs excessiv wie in solchen Fällen, wobei das Knochengewebe selbst viel Kalk verliert (s. weiter unten), sondern entspricht derjenigen relativen Menge, welche der Harn, wie ich es im vorangehenden Kapitel (S. 49) gezeigt habe, bei Fütterung mit grösseren Quantitäten von Nervensubstanz enthält.

Durch die bisher mitgetheilten Beobachtungen habe ich versucht, die typischen Veränderungen darzustellen, welche die Zusammensetzung des Harns bei mannichfachen funktionellen und materiellen Alterationen der nervösen Centralorgane erfährt. Sie

werden bei jeder Ernährungsweise und meist auch in dem gesammten Harnvolumen aus 24stündigen Perioden erkennbar, treten aber, wie leicht ersichtlich, dann am markantesten hervor, wenn das Exkret aus möglichst kurzen Zeiträumen untersucht wird, namentlich aus den Nacht- und Vormittagstunden, in denen es durch die Qualität der Nahrung am wenigsten alterirt wird.

So weit die Beobachtungen im Zusammenhange mit den entsprechenden Untersuchungen über die Harnqualität bei Fütterung mit Gehirnmasse allgemein giltige Schlüsse zulassen, ergiebt sich für die Semiologie des Harns Folgendes:

1. Bei einer Reihe von Zuständen, namentlich bei mechanischen Läsionen, bei gewissen pathologischen Veränderungen oder bei der intensiven Einwirkung gewisser depressorisch wirkender Nervina, die im Gewebe der Centralorgane des Nervensystems stoffliche Alterationen hervorbringen, wird die Zusammensetzung des Harns in spezifischer Weise verändert. Besonders tritt darin eine Stoffgruppe hervor, in welcher Stickstoff und Phosphorsäure in ähnlichen Verhältnissen gefunden werden, wie sie die entsprechenden Bestandtheile des Nervengewebes selbst darbieten.

Ausser der totalen ist auch die Glycerinphosphorsäure relativ wesentlich vermehrt; diesen Veränderungen correspondirt, so weit die Untersuchungen reichen, ebenfalls der relative Werth des Kalks.

Ebenso eigenartige Aenderungen zeigen die Mengenverhältnisse des Kalium. Ihre genauere Deutung setzt die Bestimmung derjenigen Quantität voraus, welche als Chlorid im Harn erscheint; durch die Menge des Kalium in anderen Verbindungen kann die betreffende Stoffgruppe näher charakterisirt werden.

2. Nach Fütterung mit Gehirnmasse ist die Harnqualität durch die gleichen Stoffgruppen charakterisirt.

3. In den bisher untersuchten physiologischen Depressionszuständen (im Schlaf etc.) ist die Harnqualität in derselben Richtung, wenn auch weniger hochgradig, alterirt.

4. Bei Excitationszuständen findet sich im Harn keine Stoffgruppe, wobei die Phosphorsäure in ähnlicher Weise stark vertreten ist; vielmehr ist dann der Harn immer relativ arm an Phosphorsäure, sowohl an der totalen wie der gebundenen, und an Kalk.

V. Einfluss der Salze des Knochengewebes auf die Zusammensetzung des Harns.

Die Frage, ob das Knochengewebe mit den darin in grossen Massen deponirten Mineralsubstanzen ebenso wie die Weichtheile einem regelmässigen Stoffwechsel unterliegt und die durch die bezüglichen Vorgänge in den Kreislauf gelangten Mengen von Phosphorsäure, Kalk und Magnesia überhaupt durch den Harn ausgeschieden werden, ist bisher nicht mit Sicherheit entschieden.

Einzelne Autoren haben zu der Frage Stellung genommen, ohne indess thatsächliche Beweise beizubringen. So weist z. B. Voit (l. c.) auf die Möglichkeit hin, dass bei der Inconstanz des Verhältnisses zwischen Stickstoff und Phosphorsäure im Harn die Knochenmasse einen mehr oder weniger grossen Theil dieser Mineralsäure liefert. Auch Salkowski*) scheint bezüglich des Stoffwechsels beim Hunger geneigt, die dabei ausgeschiedene Phosphorsäure wenigstens theilweise auf die gleiche Quelle zurückzuführen, und Speck**) nimmt an, dass an der Gesammtausscheidung der Phosphorsäure die Knochen, die gewissermassen ein Reservoir von Phosphaten darstellen, sich nicht unwesentlich betheiligen.

Gegen eine solche Annahme spricht zwar schon der im vorigen Abschnitt geführte Nachweis über die regelmässig eintretenden Schwankungen in dem Verhältniss zwischen Stickstoff und Phosphorsäure im Harn, die aber gewisse enge Grenzen nicht überschreiten. Es kommt in den betrachteten Fällen nicht vor, dass z. B. plötzlich einmal eine unverhältnissmässig grosse Menge von Phosphorsäure in den Harn übertritt. Man müsste dies voraussetzen, wenn eben der Knochen sich besonders lebhaft am Stoffwechsel betheiligen würde; nur dann, wenn dies that-

*) Salkowski und Leube: Die Lehre vom Harn. Berlin 1882, S. 186 u. a. m. a. O.

**) Arch. f. experim. Path., Bd. 15, S. 120.

sächlich geschieht, steigert sich die Ausscheidung der Phosphorsäure durch den Harn erheblich über das gewöhnliche Maass. In diesen Fällen trifft aber die Vermehrung lediglich die Phosphate, nicht auch die gebundene Phosphorsäure.

Zur definitiven Entscheidung der Frage reicht die chemische Untersuchung der Knochen allein keineswegs aus; denn diejenigen Quantitäten von Phosphorsäure im Harn, die hier in Betracht kommen würden, sind minimal gegenüber dem grossen Reichthum der Knochen daran.

Für die uns hier beschäftigenden Fragen des Stoffwechsels haben wir zwischen der Wachsthumsperiode und dem späteren Alter zu unterscheiden. Während der ersteren ändert das Knochengewebe vergleichsweise leichter seine Zusammensetzung in weiteren Grenzen. Beim ausgewachsenen Organismus dagegen verhält es sich ungleich stabiler, und obgleich die Analysen verschiedener Knochen des Skeletts unter einander merkbare Differenzen ergeben, so sind diese, so weit die leider sehr spärliche Zahl der Untersuchungen reicht, nicht besonders gross.

Es soll keineswegs geleugnet werden, dass unter normalen Bewegungen auch beim ausgewachsenen Individuum sich im Knochengewebe Stoffumsetzungen vollziehen. Dass sie aber nicht sehr hochgradig sein können, dafür spricht schon der geringe Blutreichthum des Knochens*).

Betrachten wir die der Beobachtung am leichtesten zugänglichen Veränderungen im Stoffwechsel des wachsenden Knochens, so sind sogar in diesem Falle noch längere Zeiträume nöthig, um merkbare Alterationen hervorzubringen. Vorzugsweise sind es hochgradige und andauernde nervöse Einflüsse, welche den Stoffumsatz in den Knochen beschleunigen oder abnorm gestalten.

Wie Schiff**) zeigt, treten, wenn eine Extremität bei Säugethieren oder Vögeln dem Nerveneinflusse entzogen wird, — durch

---

*) Nur Beneke (l. c. S. 357) meint, aber nur auf wenige Einzelbeobachtungen gestützt, dass auch ohne eine spezifische Affektion der Knochen diese bei allgemeinen Veränderungen des Stoffwechsels ihre Zusammensetzung erheblich ändern können. Der Humerus eines 34jähr. Selbstmörders enthielt 22 pCt. org. Substanz und 38 pCt. Asche, also 1 : 1,7 Asche, — dagegen bei einer 37jähr. an Peribronchitis und Darmtuberkulose verstorbenen Frau 21,4 org. Substanz und 27,5, also 1 : 1,2 Asche.

**) Compt. rend. de l'acad. des sc. 1854, p. 1050, — Il Morgagni, 1874, p. 937 u. m. a. O.

Durchschneidung aller diesen Theil versorgenden Nerven — an den Knochen die folgenden Alterationen ein: das Periost wird stark verdickt und erscheint aus mehreren leicht trennbaren Lagen zusammengesetzt. Die Knochen nehmen an Umfang ab, ihre Vorsprünge und Vertiefungen gleichen sich mehr aus, die Markhöhle wird grösser, der Knochen weicher und an Salzen ärmer.

Namentlich bei jüngeren Thieren wird bald noch eine partielle Hypertrophie bemerkbar. Der Knochen ist im Ganzen dünner und relativ kalkärmer, er wird aber an einzelnen Stellen durch ein weiches, spongiöses und poröses Gewebe wesentlich verdickt; man unterscheidet an diesen Stellen deutlich zwei Schichten am Knochen, eine ältere und eine neuere frisch aufgelagerte, die aus Kalksalzen besteht. — Um diese Erscheinungen zu produziren, bedarf es ausser der Vernichtung des Nerveneinflusses noch eines traumatischen Moments, eines Stosses oder Druckes von aussen oder des einseitigen Zuges, den nach der Nervendurchschneidung einzelne Muskeln andauernd üben, wie z. B. der Semitendinosus und Semimembranosus, deren Sehnenfortsatz sich kontrahirt, während die übrige Muskulatur gelähmt ist.

Bei jungen Thieren treten diese Erscheinungen schon nach kurzer Zeit, innerhalb einiger Wochen, ein; bei älteren, deren Knochenwachsthum beendet ist, bedarf es dazu aber einer erheblich längeren Zeit, 3 bis 6 Monate.

Das Gegenstück zu dieser Beobachtung liefert v. Langenbeck*). Er setzt in Femur und Tibia beim jungen Hunde eine permanente Reizung durch Einschlagen von Elfenbeinstiften. Als Folge davon zeigt sich an diesen Knochen eine nach $3\frac{1}{2}$ Monaten nachweisbare Verlängerung und Verdickung der Diaphysen gegenüber der gesunden Extremität, und ein Kleinerwerden der Epiphysen.

Diese Versuche, welche namentlich von Bidder**) weiter geführt wurden, sind der experimentelle Beweis für die klinische Beobachtung, dass Röhrenknochen vorschnell wachsen, länger und in der Regel auch dicker werden, sobald sie bei übrigens normalen Ernährungsverhältnissen vor Ablauf des Wachsthums von hyperämischen oder entzündlichen Zuständen von längerer Dauer befallen werden (Beobachtungen hierüber von Stanley, J. Paget, Bergmann***) und v. Langenbeck (l. c.).

Wegner†) endlich beobachtet die Veränderungen, welche die Knochen bei chronischer Phosphorintoxikation erfahren. Die Knochen wachsender Thiere verändern sich dabei in der Art, dass sich an allen Stellen, wo sich physiologisch aus Knorpel spongiöse Knochensubstanz entwickelt, ein kompaktes gleichmässiges, der Rinde der Röhrenknochen entsprechendes Gewebe bildet. Andeutungen dieser Vorgänge zeigen sich auch bei Kaninchen, deren Knochenwachsthum bereits beendet ist;

*) Berl. klin. Wochenschr., 1869, p. 265.
**) Arch. f. klin. Chir., 1845.
***) Petersb. med. Zeitschr., 1868, 2.
†) Virchow's Arch., 1872, p. 11.

namentlich verknöchern die peripherischen Lagen des Markgewebes, so dass die Markhöhle enger wird. Bei ausgewachsenen Hühnern gelingt es sogar, durch andauernde Darreichung kleiner Dosen von Phosphor eine Verschliessung der ursprünglichen Markhöhlen und ihre Umwandlung zu wirklicher Knochensubstanz zu erzielen.

Dass diese Veränderungen innig mit der Thätigkeit des Nervensystems zusammenhängen, lehrt namentlich der Vergleich mit Schiff's Beobachtungen. Bei kalkarmer Nahrung verliert das Knochengewebe des Huhns einen Theil seines Kalkgehalts; es sind aber nicht alle Knochen des Skeletts gleichmässig betroffen, sondern vorzugsweise die der Mittellinie der Bauchseite zunächst befindlichen. Bei der Phosphorvergiftung dagegen betrifft die Sclerosirung die einzelnen Knochen des Huhns in folgender Reihenfolge: Fusswurzelknochen, Tibia, Vorderarmknochen, Femur, Humerus.

Als Begleiterscheinungen mannichfacher pathologischer Vorgänge finden sich ähnliche Veränderungen, für deren Erklärung eine analoge Beziehung mindestens sehr wahrscheinlich wird, und zwar bei solchen Zuständen, wobei eine nachweisbare Knochenkrankheit nicht vorhanden ist. Es bedarf übrigens kaum einer besonderen Erwähnung, dass dem Organismus unter allen Umständen sowohl durch die Nahrung wie durch Zersetzung der Weichtheile eine für diese langsam sich entwickelnden Veränderungen genügende Menge von Kalksalzen zu Gebote steht.

Zu solchen Veränderungen gehört u. a. die von Freund konstatirte Verknöcherung des Sterno-Clavicular-Gelenks bei chronischer Phthisis, die Ablagerung von Kalk- und Magnesia-Phosphaten auf den Gelenkenden einzelner Knochen, welche von Heschl*) bei einem Falle von Carcinoma retroperitoneale beschrieben wurde, das puerperale Osteophyt und ähnliches mehr.

Wie in den beiden Versuchsreihen sehen wir ferner, dass nicht blos bei bestimmten Formen von Lähmungen das Wachsthum der Knochen gestört wird (besonders häufig bei spinaler Kinderlähmung), sondern dass sogar Knochen, deren Wachsthum bereits beendet ist, atrophiren, z. B. die Gesichtsknochen und Knorpel bei Hemiatrophia fac. progr., wie Eulenburg**) anführt. Hierher gehören auch die von Leyden***) beschriebenen Anschwellungen und Auftreibungen der Knochen und Gelenke solcher Glieder, die lange gelähmt waren, und die zahlreichen Beobachtungen Charcot's†) über die der Tabes dors. eigenthümliche Arthropathie, welche ausser zu Ergüssen in die Gelenke zu umfangreichen Zerstörungen der Knorpel und Knochen führt. — Andererseits finden sich bei lokalen Reizzuständen bekannt-

---

*) Ber. über die Verhandl. d. Ges. Wiener Aerzte, 11. Nov. 1877.

**) In v. Ziemssen's Handb., 2. Aufl., Bd. 12, 2. Hälfte, p. 61 etc.

***) Klinik der Rückenmarkskrankh., I, p. 158.

†) Klin. Vorträge, deutsch von Fetzer, 1874, I, p. 127, II, p. 67 ff.

lich oft sehr hochgradige Knochenproliferationen; so z. B. bei Elephantiasis, Periostitis (Virchow's Dental-Osteom etc.) u. dgl. m.

Ueberdies reicht nach den Beobachtungen von Zippelius*) bei Pferden die andauernde Fütterung mit Kleie, welche vermöge ihres Reichthums an Phosphor als ein besonders erregendes Nahrungsmittel zu betrachten ist aus, um eine Sclerosirung der Knochen herbeizuführen.

Diese und zahlreiche ähnliche Beobachtungen zeigen, dass unter gewissen Umständen auch im Knochengewebe sich nachweisbare Umsetzungen vollziehen können. Ob sich diese Vorgänge aber durch Veränderungen in der Harnqualität nachweisen lassen, ist fraglich, weil es sehr langer Zeiträume bedarf, bevor im Knochen des Erwachsenen erhebliche Alterationen zu Stande kammen; für die täglichen Ausscheidungen würden also voraussichtlich nur minimale Mengen disponibel sein.

Dazu kommt, dass die den Knochen eigenthümlichen Mineralsubstanzen, wenn sie aus ihrer Verbindung gelöst und frei werden, einem sehr ungleichen Schicksal unterliegen. Es handelt sich hier vorzugsweise um den Kalk und die Phosphorsäure, anscheinend weniger um Magnesia. Die frei werdenden Kalksalze werden keineswegs so rasch und vollständig ausgeschieden, wie andere Substanzen von gleicher Löslichkeit. Ohne auf die wahrscheinlich in den chemischen Verhältnissen liegenden Gründe näher einzugehen, soll nur die allgemeine Beobachtung hervorgehoben werden, dass der Organismus unter bestimmten Bedingungen oft einseitig Kalksalze retinirt und an einzelnen Prädilektionsstellen deponirt. Besonders tritt diese Tendenz dann hervor, wenn irgendwo im Körper Reizungszustände bestehen.

So finden wir z. B. solche Muskeln, welche einer besonders anstrengenden und häufigen Thätigkeit unterworfen sind, viel reicher an Aschenbestandtheilen, namentlich an Kalk, als die übrigen. Ich erinnere ferner an die progressive ossificirende Muskelentzündung, an die Kalkablagerungen in Muskeln und Sehnen nach vorausgegangener Reizung, besonders an die sogen. Excerzier- und Reitknochen, an die Konkrementbildung, welche wir bei der atheromatösen Entartung der Arterien, in zerfallenden Exsudatmassen, in alten hämorrhagischen oder Eiterheerden finden, an mehrere Formen von Drüsensteinen, an die Verkalkungen im chronisch entzündeten Lungengewebe, in der Placenta und an zahlreiche andere entsprechende Vorgänge.

---

*) Deutsche Zeitschrift für Thierheilkunde, 1876, II.

In den Lungen sind knöcherne Einlagerungen nicht gerade selten; ausser in pigmentindurirten Lungenspitzen findet man knöcherne Körper ohne Zusammenhang mit chronischen Lungenaffektionen. Einen Fall von ungemein ausgedehnter Verkalkung, welche die Alveolar- und Infundibularsepta des Lungengewebes in grossem Umfange und ausserdem die Harnkanälchen und das interstitielle Gewebe der Nieren betrifft, beschreibt Chiari; ähnliche wenn auch weniger ausgedehnte Fälle sind von Steudener und Birch-Hirschfeld*).

Dass solche Kalkablagerungen besonders gern im unmittelbaren Zusammenhang mit Läsionen der Nervensubstanz auftreten, ist namentlich bekannt, seitdem Virchow**) zeigte, dass Ganglienzellen des Gehirns, die infolge eines Traumas des Schädeldaches absterben, nicht selten verkalken. Unter demselben Gesichtspunkt können wir auch die Bildung des Acervolus cerebri, die Kalkablagerungen in der Dura bei älteren Leuten, die Kalkplättchen in der Arachnoidea bei Spinalmeningitis und überhaupt die meisten der von Virchow als Psammome beschriebenen Formationen betrachten.

Mit diesen Beobachtungen lässt sich die leider nicht durch hinreichende Zahlenbeläge unterstützte Angabe von Beneke (l. c.) in Uebereinstimmung bringen, dass nämlich solche allgemeine konstitutionelle Veränderungen, die sich im Gegensatz zu den eben betrachteten im Ganzen als „Schwächezustände“ bezeichnen lassen, von einer excessiven Ausscheidung von Kalk und Magnesia (Erdphosphate) begleitet sind.

Was die Ausscheidungsverhältnisse der in den Darm gelangten Kalksalze betrifft, so zeigt sich, dass sie nur zu einem kleinen Theil in den Harn übertreten. Sehr beschränkt ist die Resorption, wenn die Salze allein, ohne gleichzeitige Nahrungsaufnahme in den Magen eingeführt werden, ergiebiger dann, wenn sie mit der Mahlzeit zusammen eingebracht werden.

Hierfür geben die Versuche von Neubauer und Soborow***) genügende Beweise. Ersterer liess vier junge Männer Abends vor dem Schlafengehen je 1 g verschiedener Kalksalze einnehmen. Im Harn, der aus der Zeit vorher und nachher untersucht wurde, fanden sich:

in normalen Verhältnissen:	I. 0,303	II. 0,267	III. 0,282	IV. 0,387 g CaO
nach Einnahme der Kalksalze:	0,397	0,31	0,324	0,489

So weit sich aus diesen absoluten Zahlen auf eine Resorption der Kalksalze und ihre Ausscheidung durch den Harn schliessen lässt, geschah dies, wenn überhaupt, nur in geringem Umfange.

In den Beobachtungen von Soborow erhalten die Versuchspersonen am dritten und vierten Versuchstage je 8 resp. 10 g Kreide zu jeder Mahlzeit. Im Harn:

	Normaltage		8 g	10 g Kreide	Ohne Kreide	
	I	II	III	IV	V	VI
22jähr. Mann	0,2807	0,297	0,7022	0,9829	0,3145	0,2895 g CaO
32jähr. Mann	0,2162	0,2734	0,7303	0,8704	0,2717	0,2667

*) Art. Osteom in Eulenburg's Real-Encyclopädie, Bd. 10, S. 209.
**) Virchow's Archiv, Bd. 60, S. 34.
***) Centralbl. f. d. med. Wiss. 1872, No. 39.

Hier vermehrt sich also infolge der Einführung von ca. 4,5—5,5 g Calcium (in Form des Carbonats) die Kalkausscheidung durch den Harn um ca. 0,5—0,6 g; es werden also etwa 10 pCt. der eingeführten Menge durch den Harn und zwar schon innerhalb 24 Stunden ausgeschieden In späterer Zeit scheint nichts mehr in den Harn überzutreten.

Um nun das Schicksal derjenigen Kalksalze kennen zu lernen, welche vom Knochengewebe direkt abgegeben werden, bieten sich in erster Reihe die Beobachtungen über einige Krankheitszustände, wobei nachweislich die Knochensalze mehr oder weniger rasch aus dem Muttergewebe losgelöst werden. Mehrere Beobachtungen gewähren dabei die Gelegenheit, neben dem Kalk auch die Phosphorsäure näher zu verfolgen.

Einige Beobachtungen über die Kalkausscheidung durch den Harn bei Knochenkrankheiten sind von Soborow (l. c.) mitgetheilt.

Er geht von der Beobachtung aus, dass die Kranken der chirurgischen Klinik in Halle, an denen er seine Untersuchungen anstellte, bei der gewöhnlichen klinischen Kost zwischen 0,21 bis 0,31 g Kalk pro Tag durch den Harn ausscheiden; doch sind einige besondere Fälle ausgenommen, wobei übrigens nicht angegeben ist, welcher Art sie sind und ob die Kalkausscheidung dabei grösser oder niedriger gefunden wird.

Von einem Manne mit Pseudo-arthrosis des Unterschenkels, bei welchem, wie bei der Operation der Einsetzung von Elfenbeinnägeln bemerkt wurde, die Knochen abnorm weich waren, wurden an einem Tage 0,4057, an einem andern 0,4521 g, — ferner bei einer 56jährigen Frau mit Tumor alb. des Sprunggelenks 0,3516, ein anderes Mal 0,3838 g Kalk im Harn gefunden. — Anscheinend, so weit ein Vergleich mit den oben angegebenen Mittelzahlen erlaubt ist, ist die Kalkausgabe durch den Harn in diesen Fällen etwas vermehrt, vielleicht um 0,05 bis 0,1 g oder etwa 15 bis 20 pCt. der Gesammtmenge. Jedenfalls scheint somit die durch die Knochenkrankheit bewirkte Vermehrung des Kalkgehalts des Harns absolut betrachtet nicht sehr erheblich zu sein. Selbst bei dem dritten untersuchten Falle, der eine intensivere Läsion des Knochengewebes, Spondylo-arthrocace bei einem 10jährigen Knaben, betraf, wurden täglich (4tägiges Mittel) nur 0,22 g Kalk im Harn nachgewiesen; diese Menge verminderte sich nach Entleerung des Abcesses, wodurch also der entblösste Knochen der unmittelbaren Einwirkung des Eiters entzogen wurde, auf 0,112 und weiterhin auf 0,177 g. Die höchsten Grade des lokalen Prozesses bewirken also solchen Zuständen gegenüber, in denen dieser auf ein Minimum reducirt ist, nur eine Mehrausscheidung von kaum 0,1 g Kalk durch den Harn.

In mehreren Fällen ferner wurde der Harn bei Osteomalacie untersucht.

Abgesehen von der älteren Angabe Gerster's*) finden Moers und Muck**) keine Vermehrung der Kalksalze im Harn (ohne Zahlenbeläge). Langendorff und

---

*) Griesinger's Arch. 1847, Bd. 2.

**) Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1869, Bd. 5, S. 485.

Mommsen*) untersuchten den Harn eines seit seinem 33. Lebensjahre an Osteomalacie erkrankten Mannes kurz vor dem Tode. Knochendegeneration sehr beträchtlich. Der 24stündige Harn, der einmal vollständig gesammelt werden konnte, enthielt 1,397 g Phosphorsäure. Die Menge des Kalkes wurde zu 0,15 bis 0,225 g gefunden. Beide Substanzen sind also keineswegs vermehrt, eher verringert.

Der Harn bei einer 42jährigen Frau, seit etwa 4 Jahren an puerpuraler Osteomalacie (exquisit osteomalacische Beckenform) erkrankt, wurde von Schmuziger**) etwa 4 Wochen nach einer Geburt, aus einer Periode übrigens, in der ein besserer Zustand eintrat, untersucht. An vier auf einander folgenden Tagen (19.—22. Okt.) wurden gefunden:

960 Vol.	46 Fixa	8,5 N	0,062 CaO	**0,7** rel.
1000	58	10,8	0,08	**0,7**
800	46	9	0,08	**0,8**
930	47	10,2	0,06	**0,6**

In keinem Falle also war die absolute oder die relative Menge des Kalkes vermehrt.

Entsprechend sind die Befunde von Leube (l. c. S. 536).

In einem seiner Fälle wurden pro Tag nur 1,55 g Phosphorsäure gefunden gegenüber 2,68, welche eine gesunde Kontrolperson ausschied. Im Mittel aus zwei Tagen entleerte die Kranke ferner 13,5 N (aus Harnstoff und Harnsäure berechnet) und 0,19 g Kalk, oder rel. **1,4**, während der Harn der Kontrolperson 16,9 N und 0,4 CaO oder rel. **2,3** enthielt.

Bei der Rachitis zeigen die vorliegenden Untersuchungen ein durchaus analoges Resultat. Ungeachtet des hochgradig gesteigerten Stoffumsatzes im Knochengewebe wird weder Kalk noch Phosphorsäure im Harn in vermehrter Menge ausgeschieden; im Gegentheil sind beide oft und sogar erheblich vermindert.

Ich führe hier nur die in meinem Laboratorium von Herrn Dr. Baginsky***) vorgenommenen Untersuchungen an, welche übrigens genau mit den früheren Angaben (Seemann u. a.) übereinstimmen.

Zum Ausgangspunkt diente die Untersuchung des Harns gesunder Kinder. Die Stoffgruppen, die uns hier entgegentreten, sind ausnahmslos durch eine grosse Menge von Phosphorsäure, eine mittelgrosse von Kalk und eine theilweise stärkere Vermehrung von Magnesia charakterisirt. Bei einem Kinde von $1^1/_4$ Jahr wurde z. B. in sechs Beobachtungen die relative Phosphorsäure zwischen 36,8 und 39,1, der Kalk zwischen 0,5 bis 2 und die Magnesia zwischen 0,5 bis 2,7 (relativ) gefunden.

---

*) Virchow's Arch., Bd. 59, S. 452.

**) Centralbl. f. d. med. Wiss., 1875, No. 55.

***) Veröffentl. d. Gesellsch. f. Heilkunde in Berlin, 2. Heft 1879 (Verh. der pädiatr. Sektion).

Die Beobachtungen sind völlig denen conform, welche auf meine Veranlassung von E. Lehmus*) bei gesunden Kindern im Alter von 7 Monaten bis zu 4 Jahren unternommen sind. Die Gruppirung des Stickstoffes und der Phosphorsäure zeigt durchweg eine beträchtliche Vermehrung der letzteren gegenüber denjenigen Werthen, welche im Harn des Erwachsenen gefunden werden. Sie betragen beim Kinde weit über 20, nicht selten sogar bis 40 und darüber, im Allgemeinen um so mehr, je jünger das Kind ist.

Bei der Rachitis ändert sich das Verhältniss sofort in deutlich erkennbarer Weise; die Phosphorsäure ist nicht, wie man erwarten sollte, im Harn vermehrt, sondern zeigt durchweg die Tendenz zur Verminderung. Sie betrug in 6 Fällen zwischen 12 und 15, 4mal zwischen 24 und 28 (relativ) und stieg nur in den Fällen höher, in denen unter tonisirender Behandlung sich Besserung des Krankheitszustandes bemerklich machte. Ausserdem ist eine erhebliche Ungleichheit in den absoluten und relativen Tagesmengen auffällig, die um so mehr hervortritt, weil die Harnqualität gleich ernährter gesunder Kinder sich sehr regelmässig innerhalb enger Grenzen hält.

Bezüglich des Kalkes gilt das Gleiche. In einer Beobachtung über einen schwereren Fall verschwindet er völlig aus dem Harn; in anderen Fällen schwankt seine relative Menge zwischen 0,4 und 1 und beträgt nur einmal 2,9. Die Kalkausscheidung ist also meist nicht höher als unter normalen Verhältnissen und auch die letztgenannte Zahl übersteigt sie nur wenig. — Auch die Magnesia wird in ähnlich schwankenden, aber nur selten in bedeutend vermehrter Quantität ausgeschieden. Unter 8 Fällen betrug ihre relative Menge viermal weniger als 1, zweimal bis 1,4 und nur je einmal 2,7 resp. 4,6.

Stellen wir die Stoffgruppen im Harn eines gesunden und eines rachitischen Kindes im Alter von etwa 1 Jahre zusammen, so findet sich nach Durchschnittszahlen auf die gleiche Menge Stickstoff:

beim gesunden Kinde:	38 P_2O_5	1 CaO	1,2 MgO
beim rachitischen Kinde:	18	0,8	1,3

Wie die relativen sind auch die absoluten Mengen im rachitischen Harn vermindert.

Dagegen zeigte sich nach vergleichenden Untersuchungen bei einem gesunden und zwei rachitischen Kindern, dass die letzteren mit den Faeces wesentlich mehr Kalk ausscheiden als das erstere. Auf 1 Kilo Körpergewicht berechnet, enthalten die 24stündigen Faeces:

bei einem gesunden Kinde (ergänzt):	0,04 P_2O_5	0,03 CaO	0,005 MgO
bei einem schwer rachitischen Kinde:	0,024	0,052	0,0027
	0,02	0,07	—
bei Rachitis levis:	0,014	0,008	0,008

*) Centralbl. f. Kinderheilkunde, 1878, No. 19.

Während die gesteigerte Ausfuhr von Kalk durch den Darm der zunehmenden Kalkverarmung des Knochengewebes entspricht, deutet die geringe Ausscheidung der Phosphorsäure auf eine energische Retention im Organismus.

Die Bedeutung dieser Zahlenangaben erhellt am besten aus einer Zusammenstellung von Analysen des gesunden und erkrankten Knochengewebes.

Nach den von Gorup-Besanez (l. c.) mitgetheilten Analysen ergiebt sich im Mittel auf 100 Theile des trockenen Knochens:

beim gesunden Erwachsenen:	34 Ossein	26 P_2O_5	34 CaO	0,3 MgO
beim Kinde (½ Monat):	34,9	27	35	0,5
bei Rachitis, Femur:	72	7	9	0,3
desgl. Tibia:	60	12,9	17	0,3
bei Osteomalacie (Knochen von Fall II, Moers u. Muck)*)	—	18,2	17,3	0,48

Die Gruppirung dieser Stoffe zeigt auf gleiche Mengen Stickstoff beim Erwachsenen, 427 P_2O_5, 565 CaO und 5 MgO; beim Kinde weicht sie nur unerheblich davon ab. Bei der Rachitis dagegen beträgt die relative Phosphorsäure zwischen 56 und 119, der Kalk 75 und die Magnesia 2,3—2,7; in ähnlichen Verhältnissen stellte sich die Stoffgruppirung im osteomalacischen Knochen dar.

Bei der Osteomalacie und bei Rachitis befindet sich der Knochen unter den denkbar günstigsten Bedingungen für einen energischen Stoffwechsel. Ausser zahlreichen Erweichungsherden zeigen, wie es namentlich von Kassowitz**) dargestellt ist, Knorpel und Knochen eine hochgradige vascularisirende Entzündung, wodurch die Ablagerung von Kalksalzen in der Umgebung der vermehrten und ausgedehnten Blutgefässe verhindert zu werden scheint. Mag nun diese Anschauung oder die ältere von Virchow vertretene, übrigens im Wesentlichen wenig davon abweichende zu Recht bestehen, so ergiebt sich aus der histologischen ebenso wie aus der chemischen Analyse die enorme Steigerung der Stoffumsetzungen im Knochengewede. Ungeachtet derselben lässt sich, so weit die Angaben über die spezifischen Knochenbestandtheile, Kalk und Phosphorsäure, reichen, keine Vermehrung dieser Stoffe im Harn erkennen. So weit von den pathologischen ein Rückschluss auf normale Verhältnisse gestattet ist, darf also vorausgesetzt werden, dass auch bei diesen ein Uebertritt der Kalksalze in den Harn, wenn überhaupt, nur innerhalb enger Grenzen stattfindet.

Ein direkter Beweis wird jetzt kaum zu führen sein. Auch

*) Die übrigen Analysen ergeben sehr ähnliche Resultate.

**) Verh. der Gesellsch. Wiener Aerzte, 27. April 1884.

die zahlreichen Analysen der Knochen von normal und salzarm gefütterten Thieren führen die Frage nicht zum Abschluss. Jedenfalls lässt sich aber annehmen, dass bei den im vorigen Abschnitt betrachteten Zuständen mit gesteigerter Ausscheidung der Phosphorsäure durch den Harn keine erhebliche Abgabe vom Knochen aus stattfindet.

Dem gegenüber ist namentlich bezüglich des Hungerzustandes, der in den ersten Tagen eine mässige Vermehrung der relativen Phosphorsäure des Harns darbietet, wie oben angeführt, von Voit, Salkowski u. a. das Bedenken geltend gemacht, ob diese nicht theilweise durch Verlust vom Knochen her bedingt ist. So viel ich weiss, stützt sich diese Annahme nur auf eine Arbeit von Forster. Ich komme auf diese Arbeit, deren Deutung ich schon früher zu widerlegen versuchte, jetzt zurück.

Es handelt sich wesentlich um den zweiten Versuch Forster's*), zu dem ergänzende Mittheilungen später**) publicirt wurden. Ein mit salzarmer Nahrung aus Rückständen bei der Fleischextrakt-Bereitung gefütterter ausgewachsener Hund geht nach 26 Tagen zu Grunde. In dieser Zeit verliert er 5 kg von seinem Körpergewicht (ursprünglich 32 kg) und scheidet im Harn und Koth 50,7 g Stickstoff und 32,8 g Phosphorsäure mehr aus, als er in der Nahrung erhalten hatte. Wenn der Stickstoff lediglich aus zersetztem Muskelfleisch herstammte, so würden der zersetzten Menge desselben 6,8 g Phosphorsäure entsprechen. Die Verarmung des Körpers an Phosphorsäure allein betrüge demnach 26 g. Forster versucht, diesen Verlust auf die verschiedenen Gewebsgruppen zu vertheilen, wobei das Blut (1,9 pCt.) mit 0,5 g, die Muskeln (18,5 pCt.) mit 4,8 g, die übrigen Weichtheile (12,7 pCt.) mit 3,3 g, die Knochen aber mit 17,3 g (66,5 pCt.) betheiligt sein würden. Gegen diese Annahme schien mir besonders die geringe Menge von Erdphosphaten zu sprechen, welche im Harn des Versuchsthieres aufgefunden wurden, — dasselbe entleerte in den ersten 5 Tagen des Versuchs 6,15 g an Alkalien und 2,21 g an Erden gebundene Phosphorsäure, in den letzten 5 Tagen 6,36 resp. 1,31. Auf 100 Theile der an Alkalien gebundenen Phosphorsäure kommen also anfangs 35,9, am Ende aber nur 20,5 der an Erden gebundenen.

Eine solche Abnahme der Erdphosphate im Harn wäre unerklärlich, wenn wirklich das Plus der Phosphorsäure aus dem Knochen abstammte; man müsste denn annehmen, dass der Knochen einseitig an einem einzigen Bestandtheil verarmen könnte. Vielmehr wäre der

*) Zeitschr. f. Biologie, Bd. 9, S. 297.

**) ib. Bd. 12, S. 469.

Ueberschuss desselben in den Exkreten eher darauf zu beziehen, dass der Verlust des Körpers, der 5 kg beträgt, ausschliesslich die Muskeln oder andere Weichtheile beträfe; 5 kg Muskeln enthalten 23—24 g Phosphorsäure.

Für eine solche Annahme schien auch zu sprechen, dass die restirenden Muskeln, Blut etc. des salzarm gefütterten Thieres relativ reicher an Stickstoff waren als die eines normalen Hundes; 100 g frische Muskeln des unter Salzhunger stehenden Thieres enthielten 3,76, beim Kontrolhunde aber nur 3,43 g N. — In der zweiten Arbeit ist aber bezüglich jenes Hundes angegeben, dass derselbe in 26 Tagen im Koth allein 15,5 g Calcium verloren habe, wovon 13,57 g auf die Knochen bezogen werden. — Diese Rechnung muss gewiss im Ganzen als zutreffend angesehen werden; denn selbst das Zugrundegehen von 5 kg Muskeln und die Verarmung der übrigen um die Hälfte ihres Kalkgehalts würde ein solches Deficit nicht decken. Hierdurch wird aber erst jene Erscheinung verständlich. Forster hat nämlich dem Versuchshunde Stärke in grossen Quantitäten beigegeben, meist zu 100 g pro Tag, im Ganzen 1,030 kg. — Dadurch aber wird so viel Milchsäure gebildet, dass unter dem Einflusse derselben nicht blos die Knochen sehr leicht angegriffen werden, sondern auch der Stoffwechsel im Ganzen hochgradig alterirt wird.

Auch ein zweiter Versuch (No. 1) spricht für eine solche Einwirkung. Der Hund erhält vom 3. bis 15. Versuchstage neben den salzarmen Fleischrückständen Zucker und Stärke und entleert im Koth vom 6. bis 24. Tage zusammen 8,56 Calcium, also pro Tag 0,47 g. In den nächsten 7 Tagen, nachdem kein Zucker mehr gereicht wird, sinkt die Menge schon auf 2,88 oder pro Tag 0,41 g und vom 32. bis 38. Tage, wo die Milchsäure-Wirkung beendet ist, auf 0,175 oder pro Tag 0,025 g.

Ueber den Einfluss, den die Einführung grosser Mengen von Stärke in den Magen auf den Stoffwechsel übt, habe ich folgende Versuche unternommen.

Ein kleiner Hund von 4,1 k Körpergewicht erhält täglich 20 g möglichst extrahirtes Fleisch und 50 g Stärke. Der Harn wird albuminös. Innerhalb 6 Tagen werden mit dem Harn 0,357 und mit dem Koth 1,451 g Kalk oder pro Tag im Ganzen 0,3 g Kalk entleert, — eine im Vergleich mit den normalen Verhältnissen sehr grosse Menge.

Ein anderer kleiner Hund von 3,7 kg Körpergewicht erhält täglich 50 g Stärke allein; er geht nach 3 Tagen an Nephritis zu Grunde. In der Galle finden sich 0,015 und im gesammelten Harn und Koth 0,183 g Kalk.

Diese intensive Einwirkung der grossen in den Magen eingeführten Stärkemenge erklärt sich durch die umfangreiche Bildung von Milchsäure, womit das Blut plötzlich überschwemmt wird. Die dadurch producirte hochgradige Nierenreizung, ein Vorgang, dessen

nähere Verhältnisse noch genauer untersucht werden müssen, führt an sich schon zu erheblichen Alterationen des Stoffwechsels. Jedenfalls wird die reichliche Auslösung von Kalk aus dem Knochengewebe unter diesen Bedingungen leicht verständlich. Wie der verhältnissmässig sehr grosse Gehalt der Galle an Kalk zeigt, trägt sie wesentlich zu seiner Ausfuhr in den Darm bei.

Auch eine reichliche Ausscheidung von Phosphaten durch den Harn steht im Zusammenhange mit der Intoxikation durch Milchsäure.

Nach der Beobachtung von Teissier*) entleerte ein Kaninchen nach Einbringung von 300 g Milchsäure in den Magen eine sechsfach so grosse Menge Phosphorsäure mit dem Harn als im normalen Zustande. — Dass der Harn unter dem Einfluss grosser Quantitäten Milchsäure auch zuckerhaltig wird, ist schon durch Goltz (l. c.) bekannt.

Durch diese Versuche haben wir eine derjenigen Bedingungen kennen gelernt, welche veranlassen, dass die aus dem Knochengewebe ausgelösten Mineralbestandtheile abweichend von dem gewöhnlichen Verhalten zu einem mehr oder weniger grossen Theil durch den Harn ausgeschieden werden.

Einen ähnlichen Einfluss haben einzelne dyskrasische Zustände; dahin gehören die Arthritis deformans und die sehr seltenen Fälle von diffuser Hyperostose.

Ein sehr hochgradiger Fall von Malum senile articulorum, den ich beobachtete, betrifft die 65jährige Frau Dr. R.; schmächtig gebaut, früher durch zahlreiche Geburten heruntergekommen und lange Zeit anämisch, leidet sie seit etwa zwei Jahren an der sehr rapide vorschreitenden Erkrankung, die wenig Gelenke am ganzen Körper freilässt.

Der Harn wurde mehrfach untersucht und bot immer die gleichen Veränderungen. Am 7. Dez. 1881 wurden in 100 CC gefunden:

Im Nachtharn:	0,8 N	0,24 P_2O_5	30 rel.	0,016 MgO	2 rel.	0,0056 CaO	0,7 rel.
Vormittags:	0,72	0,206	28,6	0,01	1,4	0,0057	0,8

Die Stoffgruppen dieser Harnportionen sind ausgezeichnet durch starke Vermehrung der Phosphorsäure und auch der Magnesia und mässige Verminderung des Kalks, — Erscheinungen, die erklärlich werden, weil der vorschreitenden Resorption der Gelenkköpfe eine reichliche Ablagerung von Kalksalzen in der Umgebung der letzteren gegenübersteht.**)

---

*) Du diabète phosphatique. Paris 1877. S. 79.

**) Auch während des Heilungsvorganges von Fracturen findet man Perioden, in denen die Stoffgruppen des Harns abwechselnd eine mässige Zu- oder Abnahme von Kalk und von Phosphorsäure zeigen, wahrscheinlich in Abhängigkeit von dem gesteigerten Verbrauch zur Callusbildung.

Schliesslich füge ich hieran noch die sehr instruktive Harnuntersuchung bei einem überaus seltenen Falle von diffuser Hyperostose, der von Rathery und Leloir*) beschrieben ist. Von ähnlichen Fällen sind namentlich zwei bekannt, von Saucerotte (cit. von Virchow) und von Friedreich**). Der 56jährige Kranke bemerkte zuerst im Jahre 1865, dass das Volumen seines Kopfes sich merklich vergrösserte. Seit 1871 lancinirende Schmerzen in den Beinen, die bedeutend anschwollen; Gehen erschwert. Seit 1875 sehr starke Schmerzen in den Knochen der oberen Extremitäten. Bei der ersten Aufnahme, 1876, (Vulpian) wurde konstatirt, dass die Knochen des Cranium, die Claviculae, Schulterblatt, die Humeri, die Ellenbeuge, sämmtliche Knochen der unteren Extremitäten zahlreiche Hyperostosen zeigten. Seitdem Abnahme der Sehkraft, des Gehörs und Geschmacks sowie des Gedächtnisses, Schwindel, Herzklopfen. — Im Mai 1881 wiederum in die Charité aufgenommen, fällt die beträchtliche Deformation des ganzen Skeletts auf; mit Ausnahme des Vorderarms und der Hand sind alle Knochen mit Hyperostosen in symmetrischer Anordnung bedeckt. Die meisten Knochen sind stark verdickt, zum Theil bis zum dreioder vierfachen ihres normalen Volumens. Gehör, Geschmack und Auge in ihrer Funktion noch stärker beeinträchtigt als früher. Hypertrophie des Herzens.

Der Harn wurde zuerst am 26. April 1876 (von Vulpian) und zum zweiten Male am 30. Juli 1881 untersucht. Er enthielt in 24 Stunden:

	Vol.	Fixa	N	P_2O_5	rel.	SO_4H_2	rel.	MgO	rel.	CaO	rel.
1876:	1240	57	11,9	1,4	11,7	2,24	18,8	0,014	0,1	0,87	7,3
1881:	1200	54	9,2	2,196	23,8	2,46	26,7	0,02	0,2	0,859	9,3

Was in diesen Stoffgruppen am meisten hervortritt, ist die beträchtliche Vermehrung des Kalks. Sie ist bedeutender als in irgend einem der bisher beobachteten Fälle. Die Phosphorsäure erscheint bei der ersten Untersuchung vermindert, bei der zweiten reichlich vermehrt. Der Zusammenhang dieser Erscheinungen mit dem Krankheitsbilde bedarf keiner besonderen Erläuterung.

In beiden Fällen wird die Harnqualität durch den Uebertritt von Mineralbestandtheilen des Knochengewebes einseitig so stark beeinflusst, dass eine Verwechselung mit anderen Zuständen ausgeschlossen ist. Nach diesen Beobachtungen aber bedarf es sehr energisch wirkender Veränderungen des allgemeinen Stoffwechsels, um den Uebertritt von erheblicheren Mengen der im Knochengewebe deponirten Salze in den Harn zu bewirken.

---

*) Revue de méd. 1881, S. 738.

**) 41. Vers. dtsch. Naturforscher und Aerzte, 1867, — Virchow's Arch. 1868.

VI. Einfluss der Gallensekretion auf die Zusammensetzung des Harns.

Der Einfluss, welchen die Steigerung oder Herabsetzung der Gallensekretion auf die Qualität des Harns übt, wird besonders durch die Veränderungen nachweisbar, denen die relative Menge des totalen Schwefels und der Schwefelsäure, resp. die Menge des unvollkommen oxydirten Schwefels im Harn unterliegt. Dass ein solcher Zusammenhang zwischen beiden Erscheinungsreihen bestehen muss, ergiebt schon die Betrachtung der Bedingungen, welche Bildung und Ausscheidung der Gallenbestandtheile und ihre theilweise Wiederaufsaugung im Darm bestimmen.

Abgesehen von den Sulfaten, wovon die Ingesta nur eine unerhebliche Menge enthalten, stammt der vom Organismus überhaupt ausgeschiedene Schwefel aus den Albuminstoffen und Albuminoiden, welche als Bestandtheile des Körpers oder der Nahrung durch die Prozesse des Stoffwechsels zersetzt werden. Wenn man die Schicksale des in diesen Substanzen enthaltenen Stickstoffs und Schwefels bei ihrem Durchgang durch den Organismus verfolgt, so zeigt sich, dass ein gewisser Theil des Schwefels anderen Bestimmungen dient als der Stickstoff, der damit verbunden war.

Der exakte zahlenmässige Ausdruck für diese Vorgänge ist *a priori* schwer festzustellen, weil Stickstoff und Schwefel in den verschiedenen Albuminstoffen nicht in gleichmässiger Menge vertheilt sind. Man findet ihren Gehalt an N von 15,4—16,5 pCt., an S von 0,8—2 pCt. Durchschnittlich beträgt der Gehalt an N 15,9, an S 1,4 pCt.: es kommen also im Mittel auf 100 Th. N 8,8 Th. S, im Maximum 12,5, im Minimum 5. Ein nicht bestimmbarer Theil des Schwefels, der übrigens nur bei den Berechnungen über den gesammten Stoff-

wechsel eine nähere Berücksichtigung erfordert, dient neben einer unverhältnissmässig kleinen Menge von Stickstoff zur Ernährung der Epidermidalgebilde. Die Haare enthalten*) 17,1 pCt. N und 5 pCt. S, also auf 100 N 29,2 S, die Nägel 17,5 pCt. N und 2,8 pCt. S, also auf 100 N 16 S. Auch die Epithelien enthalten relativ eine etwas grössere Menge S als die Eiweissstoffe; auf 16,24 pCt. N 2,48 pCt. S. Nur bei der Epidermis ist das Verhältniss anders; die Analyse weist im Mittel auf 17,2 pCt. N 0,74 pCt. S nach.

Mehr oder weniger unabhängig vom Stickstoff spielt der Schwefel namentlich bei der Bereitung der Galle eine besonders wichtige Rolle, indem er in die Bildung des Taurins (des Paarlings der Cholsäure in der Taurocholsäure) eintritt, welches 25,6 pCt. Schwefel enthält. Gegenüber der dadurch repräsentirten Menge des letzteren findet sich, wie bereits oben, S. 38, auf Grundlage der Edlefsen'schen Ermittelungen dargestellt ist, in der Gesammtmenge der Fixa der Galle der Stickstoff in wechselnden Verhältnissen, meist aber in kleinerer Menge, als man voraussetzen müsste, wenn ein bestimmter Eiweisskörper seinen Schwefel und Stickstoff *in toto* zur Gallenbereitung hergegeben hätte.

Das in der Galle enthaltene Taurin wird mit derselben in den Darm entleert. Von hier aus findet die definitive Ausscheidung eines Theiles dieses S-haltigen Körpers statt, während ein anderer Theil wieder zur Resorption und in das Blut gelangt. Diese Verhältnisse, die schon von Schiff**) und Huppert***) eingehend dargestellt sind, lassen den Stoffwechsel des Gallenschwefels durchaus eigenartig und bis zu einem gewissen Grade abweichend von dem des Stickstoffs erscheinen, der ursprünglich damit verbunden war.

In denjenigen Perioden, in denen die Gallensekretion besonders reichlich ist, wird dem Kreislauf eine bestimmte Menge Schwefel entzogen, die mit der Galle in den Darm übertritt. Jetzt muss, im Verhältniss zum Stickstoff, dasjenige Quantum Schwefel, welches für den Stoffwechsel disponibel bleibt und durch den Harn ausgeschieden werden kann, vermindert sein.

Sobald aber die Resorption im Darm beginnt, werden dem

*) Vergl. Gorup-Besanez, l. c. S. 137.
**) Pflüger's Archiv, 3. Bd., S. 598.
***) Arch. d. Heilk. 1864, S. 237.

Kreislauf wieder schwefelhaltige Verbindungen in vermehrter Menge zugeführt. Diese Menge ist abhängig von der Grösse der vorangegangenen Gallenabsonderung, von dem Gehalt der Galle an Taurin, das bekanntlich in sehr variablen Verhältnissen darin gefunden wird, und von der Resorptionsfähigkeit des Darmes für jene schwefelhaltigen Verbindungen. Je günstiger sich diese Bedingungen gestalten, um so grösser kann die Menge des Schwefels werden, die durch den Harn ausgeführt wird.

Von den schwefelhaltigen Bestandtheilen des Harns ist gemäss der Beobachtungen von Lépine (s. oben S. 20) zu unterscheiden zwischen dem vollkommen oxydirten Schwefel, der Schwefelsäure, und dem unvollkommen oxydirten; bezüglich des letzteren kann wieder zwischen dem leicht und schwer oxydabeln Schwefel unterschieden werden. Der letztere stammt unzweifelhaft aus dem Taurin, welches in normalen Verhältnissen vom Darm her, unter pathologischen Bedingungen aber schon in der Leber einer Resorption unterliegt.

Dass übrigens auch ein Theil des Taurins und seiner Derivate unter Umständen, namentlich beim Menschen, im Organismus zu Schwefelsäure oxydirt werden kann, ergiebt sich schon aus den oben mitgetheilten Untersuchungen.

Die folgenden Beobachtungen lassen in zahlenmässigem Ausdruck den Einfluss erkennen, den die Gallensekretion auf die Zusammensetzung des Harns übt; die für uns wichtigste Stoffgruppe umfasst Stickstoff, Schwefelsäure, den unvollkommen oxydirten und den totalen Schwefel.

1. Bei Ableitung der Galle nach aussen wird der relative Schwefelgehalt des Harns vermindert.

Erste Versuchsreihe.

Bei der Fütterung mit Fleisch, auch in wechselnder Menge, ist, wie meine Beobachtungen (S. 56) zeigen, das Verhältniss des Stickstoffs zum totalen Schwefel, als Schwefelsäure ausgedrückt, wie 100 : 19,2 (im Maximum 22,2, im Minimum 17,1).

Um den Einfluss der Ableitung der Galle auf die Harnqualität zu bestimmen, wird (Oktober 1877) bei einem mittelgrossen ca. 6 kg schweren Hunde eine Schiff'sche Gallenfistel etablirt. Der Hund erhält täglich 150 g Fleisch.

Die Harnuntersuchung (je 24 Stunden) ergiebt:

Am 3. Tage	6,1 N	0,874 SO_4H_2	= **14,3** rel.
- 4. -	6,8 -	0,906 -	= **13,3** -

Es wird also eine erheblich geringere relative Menge des Totalschwefels gefunden als unter normalen Verhältnissen.

Zweite Versuchsreihe.

Die Untersuchung des Harns aus verschiedenen Tagesperioden, wobei besondere Rücksicht darauf genommen ist, dass die Mahlzeiten an den Anfang je einer Periode fallen, ergiebt beim Menschen:

		N	SO_4H_2	rel.
30jähr. Mann (Juni 1877)	Nachts:	5,7	1,044	**18,3**
	Vormittags:	5,4	0,865	**16**
	2 Stunden nach der Mahlzeit:	1,23	0,234	**19**
	3 - - - -	0,71	0,191	**26,8**
	5 - - - -	0,92	0,158	**17,1**
	6½ - - - -	0,82	0,169	**20,6**
	In 24 Stunden:	14,7	2,661	**18**
21jähr. Mann (Juni 1877)	Nachts:	5,1	1,066	**20,9**
	Vormittags:	4,8	0,841	**17,5**
	3 Std. n. d. Mahlz. (½ l Wasser, leichte Diarrhöe):	2,13	0,517	**24,3**
	7 Stunden nach der Mahlzeit:	2,91	0,366	**12,6**
	In 24 Stunden:	14,9	2,79	**18,7**
38jähr. Mann (Mai 1877)	Nachts:	6,4	1,428	**22,3**
	Vormittags:	5,1	0,877	**17,2**
	1 St. n. d. Mahlz. (1 l Wasser):	0,85	0,155	**18,2**
	2 Stunden nach der Mahlzeit:	0,53	0,104	**19,7**
	3 - - - -	0,62	0,155	**25**
	4½ - - - -	0,81	0,138	**17,1**
	6 - - - -	0,53	0,140	**26,4**
	In 24 Stunden:	14,8	2,997	**20,2**

Wir sehen hier in allen Fällen, dass die relative Menge der Schwefelsäure im Harn ca. 3 Stunden nach der Hauptmahlzeit am grössten ist, unzweifelhaft infolge der massenhaft mit der Nahrung eingeführten schwefelhaltigen Substanzen, wovon ein Theil sogleich zur Ausscheidung gelangt. Von da ab sinkt die relative Schwefelsäuremenge des Harns bis zum Abend hin, entsprechend der in dieser Zeit aufs Höchste gesteigerten Gallensekretion. In der Nacht, wo diese beschränkt ist, vermehrt sich die Menge der Schwefelsäure im Harn; sie sinkt endlich um etwas in den Vormittagsstunden, in der Zeit also, in der die Gallenbereitung wieder lebhafter von statten geht.

Dritte Versuchsreihe.

In fieberhaften Zuständen ist sowohl die Absonderung wie die Ausfuhr der Galle in den Darm mehr oder weniger beschränkt. Der Organismus behält daher die grösstmögliche Menge von Schwefelverbindungen disponibel, welche den an sich intensiver verlaufenden Prozessen des Stoffwechsels unterliegen. Ihre Zersetzungsprodukte, und darunter die Schwefelsäure, treten vorzugsweise in den Harn über, der jetzt einen besonders grossen Reichthum an Sulfaten darbietet.

Mit dem Beginn der Convalescenz ändert sich das Verhältniss sofort, namentlich deshalb, weil jetzt die Gallensekretion eine rasche Steigerung erfährt. Ausserdem werden die zugeführten Albuminate grösstentheils im Körper selbst, zum Ersatz der zerstörten Körperbestandtheile verwandt. Entsprechend diesen Voraussetzungen sinkt jetzt im Harn die relative Menge der Schwefelsäure plötzlich ganz bedeutend und bleibt eine Zeit lang auch meist niedriger als vorher.

Pneumonia lob. dextr. inf. bei einem 28jähr. Manne.

Krankh.-Tag	Temperatur Morg.	Abends	N	SO_4H_2	rel.
3.	39,8	40,2	14,3	2,636	**18,4**
4.	39,4	39,8	15,8	2,828	**17,9**
5.	39,4	39,8	20,4	3,897	**19,1**
6.	39,1	39,5	21,7	—	—
7.	38,4	36,8	23,8	2,769	**11,6**
12.	fieberfrei		15,3	2,314	**15,1**

Sehr eingehend beschäftigt sich mit diesen Verhältnissen die Arbeit von Fürbringer*), der die folgenden Tabellen entnommen sind.

Pneumonia crouposa.

19jähriger, mässig gut genährter Mann. Rein expektative Behandlung.

	N	SO_4H_2	rel.	Fieber Mittel	Max.	
2. Tag	25,0	5	**20**	39,6	40,4	
3. -	19,9	3,77	**18,4**	39	40	
4. -	14,5	2,54	**17,5**	—	—	Krise.
5. -	10	1,18	**11,8**	—	—	
6. -	15	2,82	**18,8**	—	—	Kräftigere Diät.
7. -	14,3	2,56	**17,9**	—	—	

Myelitis acuta.

29jähriger, kräftiger Mann. Indifferente Medicamente.

	N	SO_4H_2	rel.	Fieber Mittel	Max.	
1. Tag	18	2,89	**16,1**	39,2	40,2	
2. -	18,2	3,31	**18,2**	38,5	39,3	
3. -	19,3	3,62	**18,3**	38	39,2	
4. -	13,8	2,01	**14,5**	37,5	38	
5. -	16	1,80	**11,3**			
6. -	15,5	2,71	**17,5**			
8. -	17	3,12	**18,4**			Braten und Gemüse.

*) Virchow's Arch. Bd. 73.

Febris intermittens.

Atypische Quotidiana. 19jähriger, wenig gut genährter Mann. Bis zum 12. Tage (spontaner Ablauf!) keine Medikation. Von da ab des Milztumors wegen Chin. mur.

	N	SO_4H_2	rel.	
6. Tag	16,6	2,36	**14,2**	14stünd. Anfall. Max. 39,1
7. -	15,8	2,25	**14,2**	10 - - - 39
8. -	17,6	2,73	**15,5**	8 - - - 38,6
9. -	14	2,11	**15,1**	12 - - - 38,8
10. -	13,1	1,82	**13,9**	6 - - - 37,8
11. -	17,3	1,59	**9,2**	
12. -	13,9	1,81	**13,0**	
13. -	13,1	1,25	**9,5**	
14. -	15,7	2,4	**15,3**	Gemischte kräftigere Kost.
15. -	18	3,1	**17,2**	

Febris remittens.

In Intermittens übergehend. 35jähr., ziemlich gut genährter Mann. Vom 7. Tage an Chin. mur. Bis zum 13. Tage Fieberdiät.

	N	SO_4H_2	rel.	Maximal- Temperatur	Mittel- Temperatur
5. Tag	20	3,42	**17,1**	40,2	39,6
6. -	15,1	2,39	**15,8**	39,4	38,8
7. -	14,6	2,4	**16,4**	39	38,5
8. -	14,1	2,29	**16,2**	38,6	38,4
9. -	15	2,42	**16,2**	38,7	37,8
10. -	12,7	2,05	**16,1**	37,8	37,6
12. -	12,9	1,64	**12,7**		
13. -	13,6	1,52	**11.2**		

Scarlatina.

20jähr. Frau von mittlerem Ernährungszustand. Indifferente Behandlung.

	N	SO_4H_2	rel.	
7. Tag	15,5	2,87	**18,5**	Abfall von 40,0. Entfieberung.
8. -	11	0,88	**8**	
9. -	11,3	1,19	**10,5**	
11. -	12,2	1,14	**9,3**	
12. -	12,7	1,87	**14,8**	Kräftigere Diät.

Typhus abdominalis.

19jähriger Mann. Normaler Ernährungszustand. Mässiger Durchfall ohne intensive Schwankungen. Am 4. Krankheitstag Calomel; vom 5. an Behandlung mit kühlen Bädern (Applikation derselben bei Temperaturen über 39,5 — 3stündige Messungen). Bis zum 22. Tage gewöhnliche Typhusdiät.

	N	SO_4H_2	rel.	Max.-Temp.	
8. Tag	10,9	1,99	**18,3**	40	2 Bäder
9. -	13,4	1,79	**13.3**	39,6	2 -
10. -	15,9	2,65	**16,7**	40,4	4 -
11. -	17	2,50	**14,1**	40	3 -
12. -	16,4	2,74	**16,7**	40,2	3 -

	N	SO_4H_2	rel.	Max.-Temp.	
13. Tag	18,4	2,85	**15,5**	40,5	3 Bäder
14. -	13,2	3,00	**22,7**	39,8	1 Bad
17. -	13,1	1,51	**11,5**	38	Kein Bad
18. -	10,3	1,32	**12,9**		
19. -	13,3	1,25	**9,4**		
22. -	14,6	0,92	**6,3**		
23. -	15	2,50	**16,6**		Etwas kräftige Diät.
27. -	15,9	3,27	**20,6**		Braten.
28. -	15,8	2,51	**15,9**		Volle Diät.

Pleuritis exsudativa acuta.

23jähriger, ziemlich gut genährter Mann. Ganz reine, uncomplicirte Form. Langsames Steigen des Ergusses bis zum 11. Tage. Bis zum 9. Tage Kali nitric., von da ab expectative Behandlung. Spontane Heilung.

	N	SO_4H_2	rel.	Temperatur Max.	Mittel	
4. Tag	14,5	2,84	**19,6**	38,8	38,25	
5. -	16	2,94	**18,3**	38,5	38	
6. -	18,1	3,42	**18,9**	39,4	38,8	
7. -	17	2,79	**16,4**	39,2	38,7	
8. -	18,4	3,32	**18,1**	40,0	38,9	
9. -	23,2	4,40	**18,9**	39,5	38,8	
10. -	15,9	2,89	**18,2**	39,1	38,3	
11. -	14,1	2,20	**15,6**	39,1	38,25	
12. -	16,4	2,55	**15,5**	39,0	38,2	
13. -	14	1,70	**11,7**			
14. -	17	1,91	**11,2**			
15. -	20,8	2,10	**10,1**			
17. -	18,4	2,50	**13,6**			Kräftige Diät.
18. -	17,5	2,57	**14.6**			
20. -	14	2,20	**15,7**			Durchfall. Flüssige Diät.
21. -	16,2	2,22	**13,7**			
40. -	15,8	2,29	**14,5**			Durchfall sistirt. Volle kräftige Diät.
41. -	14,9	2,62	**17,6**			Durchaus normale Bedingungen.

Pleuritis acuta exsudata.

21jähriger, mässig gut genährter Mann. Nur lokale Behandlung. Am 9. Tage der Erguss bereits auf der Höhe.

	N	SO_4H_2	rel.	Temperatur Max.	Mittel	
9. Tag	21	3,19	**15,2**	39,7	38,5	Erguss ohne nachweisbare Schwankungen.
10. -	20,5	3,46	**16,9**	40	38,4	
11. -	17,8	2,95	**16,6**	39 6	38,4	
12. -	16,8	2,71	**16,1**	39,6	38,4	
13. -	18	2,34	**13**	39	38	
14. -	18,2	2,40	**13,2**	38,9	37,9	
15. -	13,2	2,49	18,9	38,8	37,8	
16. -	15,1	2	**13,2**	38,6	37,5	

	N	SO_4H_2	rel.	Temperatur Max.	Temperatur Mittel	
17. Tag	22,9	2,15	9,4	—	—	Exsudat fällt.
18. -	20,1	1,30	6,5	—	—	
19. -	23,3	1,26	5,4	—	—	Braten und etwas Gemüse.
20. -	23,3	2,62	**11,3**	—	—	
30. -	16,1	2,75	**17**	—	—	Normale Bedingungen. Volle Diät.

Nephritis acuta.

Verisim. scarlatinosa. 5jähriger Knabe, mit universellem Hydrops ins Krankenhaus gebracht. Medication: Coloquintendecoct. Täglich mehrere flüssige Stühle. Diät immer gleich, nicht ganz entziehend.

	N	SO_4H_2	rel.	
12. Tag	3,1	0,59	**18,9**	Temperatur bis 38,6.
13. -	6,1	0,77	**12,6**	
14. -	6,6	1,02	**15,4**	Oedeme nehmen ab.
16. -	7,1	0,75	**10,5**	
18. -	7	0,83	**11,8**	Oedeme nahezu geschwunden.

Pneumophthisis florida.

Unter dem Bilde einer acuten Pneumonie beginnend. 22jähriger, gut genährter Mann. Tonische Behandlung (Cort. chin.). Abweichung vom allgemeinen Plan, um die Kombinationswirkung von Fieber und Nahrung zu eruiren.

	N	SO_4H_2	rel.		
1. Tag	17,1	2,82	**16,5**	Febris continua zwischen 38 u. 40°	Antiphlogistische Diät.
2. -	16,2	2,55	**15,7**		
3. -	18	3,12	**17,3**		
22. -	21,4	3,75	**17,5**		Sehr kräftige Diät.
23. -	25	4,25	**17**		

Vierte Versuchsreihe.

In den folgenden Versuchen von Lépine*) zeigt sich der Einfluss, den die Resorption der Galle (vom Peritoneum und von der Leber aus) auf die relative Vermehrung des Totalschwefels und des unvollkommen oxydirten Schwefels im Harn ausübt.

1. Unterbindung des Ductus choledochus und Excision eines Stückes der Gallenblase an der Basis, um eine Bilio-Peritonealfistel zu etabliren, bei einer 12 kg schweren Bulldogge, die seit 24 Stunden hungert (4. Okt. 1880).

Das nicht anästhesirte Thier entleert den Harn während der Operation. Abdominalwunde wird geschlossen. Das Thier bricht wenig; stirbt nach 24 Stunden.

Peritoneum sehr stark injicirt, enthält eine blutige, etwas biliöse Flüssigkeit. Die Gallenblase, allseitig adhärent, ist deshalb nicht ausgedehnt und enthält wenig grüne Galle. Der in der Harnblase gefundene Harn ist gelb, sedimentirend, reich an Gallenpigment.

---

*) Revue de méd. 1881, S. 911.

Die Analyse (von Guérin) ergiebt auf 1000 CC:

N (durch unterbromigsaures Natron entw.) 14 gr

SO_4H_2 präformirt . . . . 3,402 g = 24,3 rel.

SO_4H_2 nach Oxydation mit Salpeter 9,366 g = 66,9 rel.

Die präformirte Schwefelsäure bildet also nur 36 pCt., der unvollkommen oxydirte Schwefel 64 pCt. der totalen Schwefelmenge des Harns. Dies ist ungefähr das Doppelte des normalen Verhältnisses.

2. Ein 16 kg schwerer Hund. Am 26. Juni wie der vorige operirt. Nur wird, um eine reichlichere Diurese zu erzielen, ein Liter einer 1procentigen Lösung von Natriumphosphat in die V. femoralis injicirt. Am andern Morgen ist der Hund todt; die Blase enthält 380 CC. Harn.

Die Analyse ergiebt auf 1000 CC: N . . 5,8 g

SO_4H_2 präformirt . . . . 0,96 g = 16,5 rel.

SO_4H_2 nach Oxydation mit Salpeter 2,26 g = 38,9 rel.

Die präformirte Schwefellsäure bildet also 42, der unvollkommen oxydirte Schwefel 58 pCt. des totalen Schwefels. Auch dies ist ein durchaus anormales Verhältniss.

3. Grosser Hund von 20 kg, wie oben operirt. 2 Stunden später Injection von 1 Liter Wasser mit 5 g Natriumphosphat und 2 g Tinct. aloës, deren harzige Bestandtheile sich zum Theil niedergeschlagen haben. Oppressionserscheinungen, wahrscheinlich infolge von capillären Pulmonalembolien durch die harzigen Massen der Aloë veranlasst, mehrmaliges Erbrechen. Am andern Morgen wird der Hund todt gefunden. Keine Peritonitis, einige Ecchymosen auf der Oberfläche der Lungen. In der Blase 300 CC. Harn. Er enthält auf 1000 CC:

SO_4H_2 präformirt . . . . 2,226 g

SO_4H_2 nach Oxydation mit Salpeter 4,77 g

Die präformirte Schwefelsäure bildet also 46 pCt., der unvollkommen oxydirte 54 pCt. des totalen Schwefels.

4. Der vorige Versuch wurde mit Abänderungen wiederholt, die sich auf folgende Betrachtung stützen.

Bei Meerschweinchen steigt, wie durch Heidenhain*) bekannt ist, die Galle in einer mit den Gallenwegen in Verbindung stehenden vertikalen Glasröhre bis zu ca. 200 mm an; stellt man durch Auffüllen von Flüssigkeit in der Glasröhre einen wesentlich höheren Druck her, so hört die Sekretion der Galle nicht auf, aber es findet schnelles Absinken statt, als Zeichen energischer Resorption.

Wenn nun die Annahme richtig ist, dass durch Resorption der Galle die Menge des unvollkommen oxydirten Schwefels im Harn vermehrt wird, so würde sich dieses Resultat erreichen lassen, wenn man die Gallenwege einem höheren Drucke als 30 cm unterwirft. Diese Erwägungen bestimmten die nachstehende Modifikation.

Bei einem sehr grossen Hunde wird am 1. Juli der Ductus choledochus unterbunden, dann die Gallenblase an ihrer hervorragendsten Partie mit einer Hakenpincette gefasst, perforirt und eine Glasröhre eingeführt und befestigt. Das Glasrohr wird durch einen Kautschukschlauch mit einem Reservoir verbunden, welches in beliebiger Höhe befestigt werden kann und eine (fast 40°) warme 1procentige Lösung von Natriumphosphat enthält. Während einiger Augenblicke wird das Reservoir auf

*) l. c. Bd. 5 S. 268 und 276.

$1\frac{1}{2}$ m Höhe gehoben; als aber das Thier grosse Anstrengungen zum Erbrechen machte, wurde der Druck auf 50 cm erniedrigt.

Der Harn wird von der 3.—5. Stunde nach dem Versuch gesammelt, während welcher Zeit der Hund auf dem Rücken liegend fixirt bleibt. In dieser Zeit werden 4 Liter Flüssigkeit durch die Gallenwege absorbirt; ausserordentliche Anschwellung. Der Hund stirbt plötzlich, nachdem er erbrochen hatte. Der Harn enthält in 1 Liter:

N	11 g	
SO_4H_2 präformirt	1,176 g	= 10,6 rel.
SO_4H_2 nach Oxydation mit Salpeter	2,499 g	= 22,7 rel.

Es kommen also auf 100 Theile der Gesammtschwefelsäure 47 präformirte und 53, welche durch Oxydation des unvollkommen oxydirten Schwefels entstehen.

5. Grosser Hund. Am 16. Juni Operation wie bei Versuch 4, das Wasserreservoir hat aber nur eine Höhe von 25 cm. Das Thier bleibt auf dem Rücken fixirt. Nach 16 Stunden kaum eine Absorption von Flüssigkeit bemerkbar, aber 4 Stunden später scheint sie sehr rapide einzutreten. Erbrechen und Entleerung von 300 CC. Harn, der verloren geht. Tod nach 24 Stunden. Der in der Blase befindliche Harn enthält kein Gallenpigment, aber etwas Eiweiss. Die Analyse ergab auf 1 Liter:

SO_4H_2 präformirt	3,15 g
SO_4H_2 nach Oxydation mit Salpeter	5,25 g

Auf 100 Theile des Gesammtschwefels kommen also 59 Theile in Form der präformirten Schwefelsäure und nur 41 in Form von unvollkommen oxydirtem Schwefel. Diese Zahl ist niedriger als in allen anderen Experimenten, vielleicht, weil die Gallenresorption verhältnissmässig gering war und die erste Harnprobe nicht untersucht werden konnte. Möglicherweise hören auch die Leberzellen auf zu secerniren, wenn sie längere Zeit einem starken Drucke ausgesetzt sind.

6. Mittelgrosse Hündin, die eben geworfen hatte. Operation am 14. Juni, wie in Experiment 4 und 5. Das Wasserreservoir wird schnell auf 2 m Höhe gebracht und so während 18 Stunden erhalten. Es werden 2 Liter Flüssigkeit resorbirt (weniger als in Versuch 4; es ist aber zu berücksichtigen, dass das Thier kleiner ist und die Phosphatlösung nur etwas über 20° warm war, während sie dort beinahe 40° erreichte).

In der Blase nach 18 Stunden nur etwa 30 CC Harn; eine unbekannte Menge ist verloren gegangen. Der Harn enthält Albumin und ist durch Biliverdin überaus stark gefärbt. Der in den folgenden Stunden per Katheter gewonnene Harn enthält keine Gallenbestandtheile mehr. Das Thier stirbt 26 Stunden nach dem Beginn des Versuchs. Die Untersuchung ergab auf 1 Liter:

a) Im Harn unmittelbar vor dem Versuch per Katheter entleert:

N	23 g	
SO_4H_2 präformirt	3,92 g	= 17 rel.
SO_4H_2 nach der Oxydation mit Salpeter	5,32 g	= 23,1 rel.

Die präformirte Schwefelsäure bildet also 74 pCt. und der unvollkommen oxydirte Schwefel 26 pCt. des totalen, was vollkommen den normalen Verhältnissen entspricht.

b) Der mit Biliverdin gefärbte Harn (18 Stunden nach Beginn des Versuchs):

SO_4H_2 präformirt	1 g
SO_4H_2 nach der Oxydation mit Salpeter	9 g

Hier bildet also die präformirte Schwefelsäure nur 11 pCt., dagegen der unvollkommen oxydirte 89 pCt. des totalen Schwefels. Diese Zahlen sind ausserordentlich ungewöhnlich; auch der Stickstoffgehalt war sehr gering, unter 9 g.

Bezüglich ihrer Zusammensetzung nähert sich also die in der Harnblase befindliche Flüssigkeit mehr der Galle als dem Harn; denn wie die Galle ist sie arm an Stickstoff und Sulfaten, dagegen sehr reich an unvollkommen oxydirtem Schwefel.

Die Bedingungen dieses Versuchs sind ausserordentlich anomal; sie haben keinen physiologischen Zustand dargestellt; auch verkennen wir, wie Lépine hervorhebt, nicht das Befremdliche des Resultats. Es ist bemerkenswerth, dass nach einer gewissen Zeit der Harn keine Gallenfarbstoffe mehr enthielt, etwa so, als wenn die Gallensekretion aufgehoben wäre.

Fünfte Versuchsreihe.

Pathologische Zustände mit Verschluss der Gallenwege und Beschränkung der Gallensekretion.

Die nachstehenden Beobachtungen von Lépine sind die ersten, welche die Resultate der experimentellen Untersuchung klinisch verwerthen. Ihrer dauernden Bedeutung wegen theile ich sie in grösserem Umfange mit.

1. Stauungs-Icterus, wahrscheinlich durch den Druck einer krebsartigen Geschwulst. Vorübergehende, aber sehr beträchtliche Vermehrung des unvollkommen oxydirten Schwefels im Harn.

B., Landmann, 61 Jahr alt, sehr kräftig gebaut, aber sehr abgemagert, aufgenommen 20. Juni 1880. Früher immer gesund, verlor er seit 3 Monaten den Appetit und wurde arbeitsunfähig. Vor 5 Tagen bemerkte er, dass sich unter starkem Jucken seine Haut gelb färbte. — Die Conjunctiva und die ganze Körperoberfläche bieten eine intensive, etwas safrangelbe Färbung dar. Das rechte Hypochondrium auf Druck empfindlich, Leber nicht vergrössert. Herztöne schwach und regelmässig. Puls 88, Stühle entfärbt.

In den folgenden Tagen steigert sich der Appetit. Am 22. Juni eine Exacerbation des Icterus. Ohne dass die Gelbfärbung sich geändert hat, verliess der Kranke das Hospital. Die Harnuntersuchung ergab:

a) Am 21. Juni (im Beginn der Exacerbation) auf 1 Liter:

N	2,6 g	
SO_4H_2 präformirt	0,42	= 16,1 rel.
SO_4H_2 oxydirt durch Salpeter	1,09	= 41,9 rel.

Auf 100 Theile Gesammtschwefel kommen also 38 präformirte Schwefelsäure und 62 aus unvollkommen oxydirtem Schwefel.

b) Am 28. Juni (nach 6 Tagen):

N	2,7 g	
SO_4H_2 präformirt	0,336	= 12,4 rel.
SO_4H_2 nach Oxydation mit Salpeter	0,483	= 17,8 rel.

In diesem Falle finden sich also 30 pCt. des Gesammtschwefels in Form von unvollkommen oxydirtem Schwefel (also eine nur wenig über das Normale erhöhte Zahl), während im Moment der Exacerbation des Icterus die Menge des unvollkommen oxydirten Schwefels 62 pCt. des gesammten beträgt. Diese Anomalie des Harns hielt nicht an, weil ohne Zweifel die sekretorische Thätigkeit der icterischen Leberzellen sich verminderte.

2. Gallenstein-Kolik; leichter Icterus, beträchtliche Vermehrung des unvollkommen oxydirten Schwefels im Harn nach Exacerbation des Icterus.

G., 34 Jahre, aufgenommen den 11. April wegen einer Leberkolik, welche, zuerst wenig intensiv, Ende April von heftigen Schmerzen in der Gegend des rechten Hypochondriums und am 2. Mai von einem leichten Icterus begleitet war. Erhebliche Besserung, dann Rückfall am 6. Mai; die Symptome werden von einem Concrement in den Gallenwegen veranlasst. Die Harnanalyse ergab:

a) Den Tag nach dem Auftreten des Icterus:

N	13,5 g		
SO_4H_2 präformirt	2,77	=	**20,5** rel.
SO_4H_2 nach Oxydation mit Salpeter	3,97	=	**29,4** rel.

b) Zwei Tage nach dem Wiederansteigen des Icterus:

N	8,58 g		
SO_4H_2 präformirt	1,656	=	**19,3** rel.
SO_4H_2 nach Oxydation mit Salpeter	2,9	=	**33,8** rel.

Hier bildet also die Menge des unvollkommen oxydirten Schwefels, die oben 31 betrug, 43 pCt. des Gesammtschwefels, ein ganz und gar ungewöhnliches Verhältniss, welches offenbar in Beziehung zu der Exacerbation des Icterus steht.

c) 3 Tage später:

N	15 g		
SO_4H_2 präformirt	3,212	=	**21,4** rel.
SO_4H_2 nach Oxydation mit Chlor .	3,213	=	**21,4** rel.
SO_4H_2 nach Oxydation mit Salpeter	4	=	**26,6** rel.

Das Verhältniss zwischen präformirter Schwefelsäure und unvollkommen oxydirtem Schwefel, 80 : 20, ist also wieder völlig normal; sehr bedeutend ist aber die Zunahme des schwer oxydabeln gegenüber dem leichter oxydabeln Schwefel.

3. Colica hepatica. Vermehrung des schwer oxydirbaren Schwefels im Harn.

L., 44 Jahr alt, aufgenommen 21. März wegen Leberkolik, welche vor 2 Tagen auftrat und von mehrmaligem Erbrechen begleitet war. Schmerzen sind bei der Aufnahme noch ganz unverändert. Leib gespannt, meteoristisch, so dass die Leberdämpfung nach unten nicht abgegrenzt werden kann. Die Palpation ist zu schmerzhaft, um die Untersuchung des Unterleibs zu gestatten. Conjunctiva gelb gefärbt. Puls voll und hart; die sphygmographische Zeichnung zeigt eine einzige Oscillation auf der absteigenden Linie. Temp. 38,4°. Zunge weiss. Harn stark gefärbt, enthält Gallenfarbstoff; wenig reichlich.

Die Untersuchung (Guérin) ergiebt auf 1 Liter:

N	18 g		
SO_4H_2 präformirt	5,808	=	**32,2** rel.
SO_4H_2 nach Oxydation durch Chlor	5,989	=	**33,2** rel.
SO_4H_2 nach Oxydation mit Salpeter	7,404	=	**41,1** rel.

Der unvollkommen oxydirte Schwefel bildet 22 pCt. des totalen; seine Hauptmenge aber besteht aus schwer oxydablem Schwefel, infolge der reichlichen Resorption von Galle (Taurin).

4. Carcinoma ventriculi. Retentions-Icterus. Vermehrung des schwer oxydirbaren Schwefels im Harn.

P., 62 Jahr alt, aufgen. 15. Febr. Sein Vater starb mit 55 Jahren an Magenkrebs; mässiger Alkoholismus; seit 6 Monaten andauernde Schmerzen im Magen. Erbrechen seit 4 Monaten; zuerst wenig häufig und ausschliesslich nach dem Essen trat es später beinahe täglich auf, verschieden lange nach der Mahlzeit. Zu den Schmerzen im Epigastrium, die sich besonders nach der Mahlzeit steigerten, gesellten sich seit ungefähr 14 Tagen Schmerzen im rechten Hypochondrium, Icterus und Entfärbung der Stühle.

Bei Palpation des Epigastriums findet man eine allgemein vermehrte Resistenz in dieser Gegend. Leber überragt sehr erheblich den Rippenrand; beträchtliche Abmagerung; trockene Haut; Herz gesund.

Während des Aufenthalts des Patienten im Krankenhause mehrmals ausserordentlich reichliche Hämatemesis. Icterus steigert sich. — Nach mehrmaligem Blutbrechen ergab die Zählung der rothen Blutkörperchen (nach Malassez) noch 3 744 000 Zellen.

Autopsie (16. März). Stark icterische Färbung der Haut, kein Oedem. Leber von dunkler icterischer Färbung, Gewicht 1950 g. — Färbung der Lobuli olivengrün, Centrum roth; einzelne kleine weissliche Knötchen (carcinomatös) auf der Oberfläche und im Parenchym selbst. Gallenblase ungemein gefüllt, reicht mehrere Centimeter über den Leberrand hinaus; sie enthält 400 CC. einer schwarzen dicken Galle.

Magen etwas erweitert, Pylorus hart; das Gewebe knirscht beim Einschneiden. Das Carcinom stellt sich in Form unregelmässiger Einsprengungen dar, die bis in den oberen Theil des Duodenums reichen. Nieren icterisch gefärbt. Herz schlaff, 380 g schwer. Milz weich, 170 g schwer. Lungen emphysematös, nicht hyperämisch.

Einige Tage vor dem Tode ergab die Untersuchung des Harns (Herr Guérin) auf 1000 CC.:

N	12,4 g	
SO_4H_2 präformirt	4,2 g	= 33,9 rel.
SO_4H_2 nach Oxydation mit Chlor .	4,6 g	= 37,1 rel.
SO_4H_2 nach Oxydation mit Salpeter	5,2 g	= 41,9 rel.

Wenn man nur die präformirte und die durch Oxydation mit Salpeter gewonnene Schwefelsäure berücksichtigt, so verhält sich die erstere zu leterer wie 81 : 19, d. h. vollständig normal. Aber die Anomalie besteht darin, dass beinahe der ganze letztere Schwefel schwer oxydirbar ist.

5. Febris intermittens, Icterus levis.

G., 32 Jahr, aufgenommen 13. Mai. Seit 14 Tagen tägliche Fieberanfälle beobachtet; Milz geschwollen, Conjunctivae gelb gefärbt. Am 14. Morgens heftiger Anfall. Injektion von Chinin. hydrobromat. 3 Stunden vorher mit unbedeutendem Erfolg.

Die Untersuchung des Nachtharns vom 14.—15. ergab Folgendes:

N	5,77 g
SO_4H_2 präformirt	1,32 = 22,8 rel.
SO_4H_2 nach Oxydation mit Salpeter	1,97 = 24,1 rel.

Der Schwefel in der präformirten Schwefelsäure zum unvollkommen oxydirten verhält sich wie 68 : 32.

Die Anomalie des Harns ist sehr gering. Es zeigt aber die Beobachtung, dass sich doch auch bei sehr leichtem Icterus ein kleiner Ueberschuss von unvollkommen oxydirtem Schwefel im Harn findet.

6. Icterus infolge von Calculosis, Vermehrung des unvollkommen oxydirten Schwefels im Harn in Begleitung einer Gallensteinkolik.

M., 35 Jahr, Schuhmacher, aufgenommen 14. Febr. 1880. Im vorhergehenden Dezember erster Anfall von Leberkolik, später mehrere, stets begleitet von Icterus und von Schmerz in der Gegend des rechten Hypochondriums. — Leber ragt mehr als 4 cm über den Rand der falschen Rippen, Icterus ziemlich ausgeprägt, Stühle etwas lehmfarbig, Appetit erhalten.

20. Febr. neuer Anfall von 4 Uhr Nachmittags bis Mitternacht. Am folgenden Morgen icterische Hautfärbung deutlicher.

Der Harn wurde zweimal von Herrn Flavard untersucht:

a) 2 Tage nach Eintritt; b) nach dem Anfall vom 20. Februar. — Das erste Mal war das Verhältniss der präformirten Schwefelsäure zum Gesammtschwefel wie 63, das zweite Mal wie 58 : 100; die Kolik war also begleitet von einer Vermehrung des unvollkommen oxydirten Schwefels.

7. Chronischer Icterus. (Ursache nicht festgestellt.)

C., 64 Jahr alt, aufgenommen 9. Juni 1880. Alkoholist, trinkt täglich 4 Liter Wein. Seit einem Monat Schmerz im Epigastrium und Appetitlosigkeit. Seit dieser Zeit Icterus. Mehrmals Erbrechen, besonders von Speisen. Bei seinem Eintritt: Intensiver allgemeiner Icterus, Stühle entfärbt, Harn Gallenpigment enthaltend; kein Appetit, allgemeine Schwäche, Venen der Abdominalwand etwas erweitert, aber keine Spur von Hydrops. Leber nicht geschwollen.

Das von Herrn Flavard gefundene Verhältniss zwischen Schwefel in der präformirten Schwefelsäure und dem Gesammtschwefel war zweimal 58, dann 67 und 68 : 100, d. h. die Menge des unvollkommen oxydirten Schwefels ist stetig gesunken, anscheinend infolge der Verminderung der secernirenden Thätigkeit der Leber bei dem sehr geschwächten Manne.

8. Cirrhosis hepatis alcohol. (beginnend). Icterus levis.

X., Fuhrmann, 54 Jahr alt, aufgenommen 17. Februar.

Alkoholist. Verdauungsstörungen seit Ende Dezember, Appetitverlust, Abmagerung, dumpfer Schmerz im rechten Hypochondrium, zunehmende Anschwellung des Unterleibs.

Bei seinem Eintritt: Umfang des Abdomens 91 cm, Fluctuation. Füsse geschwollen, Abdominalvenen sehr wenig erweitert, Conjunctiva von kaum bemerkbarer subicterischer Färbung ebenso wie die Schleimhaut an der unteren Zungenfläche. Leber geschwollen, Milz sehr vergrössert. Harn sparsam (ungefähr ½ Liter täglich); viel Urate.

Der Kranke nimmt während einiger Tage p. d. 5 g Natr. benz., wonach Milderung des Schmerzes im rechten Hypochondrium; aber wegen Uebelkeit ist der Fortgebrauch des Medikaments verhindert. Im Harn Verhältniss des unvollkommen oxydirten zum Totalschwefel wie 33 : 100 (Herr Flavard).

9. Cirrhosis hepatis (e Alcoholism.).

T., Tischler, 44 Jahr, aufgenommen 4. Februar. Wassersucht seit 4 Monaten, Stühle entfärbt, Verdauung gut, subicterische Färbung der Conjunctiva.

Unvollkommen oxydirter Schwefel zum totalen Schwefel wie 31 : 100.

Der Kranke kehrt am 11. November wegen Wassersucht ins Hospital zurück; Allgemeinbefinden besser, keine subicterische Hautfärbung.

Unvollkommen oxydirter Schwefel zum totalen wie 24 : 100 (Herr Flavard).

10. Cirrhosis hepatis atroph. (e Alcoholism.).

B., 36 Jahr, Schriftsetzer, aufgenommen 11. November 1880. Ausgeprägter Alkoholist. Unterleib seit 6 Jahren geschwollen, stark seit $3^1/_2$ Monaten.

Beim Eintritt: Unterleib ausserordentlich angeschwollen mit erweiterten Abdominalvenen. Widerwille gegen Speisen, kein Icterus, beträchtliche Abmagerung, Oedem der unteren Extremitäten, ausgeprägteste Kachexie, lehmfarbige Stühle, Zunge roth und trocken.

Nach wenigen Tagen Coma. Tod 3 Tage später, ohne Convulsionen. Autopsie. Anasarka der unteren Extremitäten und des Stammes. Viel Flüssigkeit in der Peritonealhöhle. — Leber ausserordentlich verkleinert und deformirt; linker Lappen hat seinen normalen Durchmesser von vorn nach hinten, hat aber nur 3—4 cm Dicke. Rechter Lappen in allen Richtungen verkleinert; von vorn nach hinten 15 cm, von rechts nach links 13 cm, Dicke 6,5 cm, Lobul. Spigel. stark geschrumpft Blase sehr ausgedehnt, enthält stark dunkel gefärbte Galle; keine Steine. Milz sehr vergrössert. Hirnhäute stark oedematös, keine Flüssigkeit in den Ventrikeln. Die anderen Organe ohne wesentliche Veränderung.

Im Harn bildet der unvollkommen oxydirte Schwefel 31 pCt. des totalen.

Dieses Verhältniss ist bei einem Gesunden nicht ungewöhnlich, aber bei Jemand, dessen Leberthätigkeit augenscheinlich sehr herabgesetzt war, einigermassen überraschend. Der Grund liegt wohl darin, dass bei den meisten Cirrhosen, wie die icterische Färbung der Leberzellen beweist, die Gallenexkretion zwar wesentlich gehemmt ist, dass aber Galle, auch dann, wenn sie nur in kleiner Menge secernirt wird, zu gewissen Zeiten im Blut und Harn reichlich sich vorfinden kann.

11. Cirrhosis hepatis atrophica.

X, 53 Jahr; sehr geschwächt. Seit einigen Tagen Anasarka und Ascites. Harn concentrirt, etwas eiweisshaltig. Wenige Tage nach der Aufnahme Kurzathmigkeit und Fieber, ein pleuritischer Erguss rechts unten. Harn schwärzlich durch Blutfarbstoff. Tod nach wiederholtem galligen Erbrechen. Autopsie. Mässiger citriger Erguss im rechten Pleuraraum; Hyperämie der Lungen, sehr stark rechts unten. Herz schlaff. Nieren bei oberflächlicher Betrachtung gesund. Leber von etwas harter Consistenz, gelb gefärbt. An der Oberfläche und auf dem Durchschnitt kleine Granulationen, stark vermindertes Volumen; besonders der linke Lappen enorm verkleinert. Mikroskopische Untersuchung zeigt das bindegewebeartige Netzwerk der Cirrhose; Lobuli von sehr verschiedenem Durchmesser mit einer breiten Bindegewebszone umgeben. Keine Neubildung von Gallengängen in den kleinsten Inseln, welche die stärksten Veränderungen zeigen; die Leberzellen enthalten hier massenhafte Fetttröpfchen, diese finden sich nicht in den grösseren Inseln.

Im Harn ausserordentlich wenig Harnstoff, dagegen mehr Schwefelsäure. In 1000 CC. (nach Herrn Guérin):

SO_4H_2 präformirt: 1,93 g

SO_4H_2 nach Oxydation mit Salpeter: 2.835 g.

Es sind also 32 pCt. des Totalschwefels in unvollkommen oxydirtem Zustande vorhanden, — viel mehr als in der Norm.

12. Chronischer Verschluss der Gallenwege. Intensiver chronischer Icterus.

O., 68 Jahr, aufgenommen 4. Mai; sehr kräftiger Mann. Seit 1 Jahr Abmagerung und Verfall der Kräfte, gelbe Hautfärbung seit 10 Monaten. Seit dieser Zeit Schmerz im rechten Hypochondrium.

Hochgradige Abmagerung, leichtes Oedem der unteren Extremitäten; sehr grosse Schwäche. Dunkelgelber Icterus; Gesicht fast schwarz, an anderen Stellen ein russiges Gelb, die Extremitäten dunkelolivenfarbig. Leber in der Mammillarlinie 6 cm über den Rand der falschen Rippen; in der Medianlinie reicht sie fast eine Handbreit unterhalb des Proc. xyphoid.

Faeces vollständig entfärbt. Durchfall. Appetitlosigkeit. Lunge und Herz ohne Abnormitäten. Fortschreitende Kachexie. Patient geniesst immer weniger. Kurz vor dem Tode Steigerung des Icterus. Einige Tage vorher hatte Patient Natr. benz. erhalten.

Autopsie. Leber gross, Consistenz vermehrt, olivengrün gefärbt. Gallenblase sehr erweitert, enthält an 300 g einer schleimigen Flüssigkeit, kaum grünlich, vielmehr beinahe farblos. Ductus cysticus vollständig obliterirt, durchaus keine Kommunikation zwischen der Blase und den Gallenwegen. Stellenweise, besonders an der Oberfläche des linken Lappens farblose Erhebungen in Form von Varicen. Beim Einschneiden fliesst eine schleimige Flüssigkeit heraus, die der in der Gallenblase vollständig gleicht. Diese Erhebungen werden durch die oberflächlichen Endigungen der Gallenwege gebildet, welche enorm erweitert sind; man kann mit dem Finger tief eindringen. Die Erweiterung wird um so bedeutender, je mehr man sich dem Hilus der Leber nähert. Die beiden Zweige, welche sich zum Ductus hepaticus vereinigen, kommuniziren nicht vollständig; sie sind durch eine dem Anschein nach scirrhöse Geschwulst komprimirt, die sich vom Kopf des Pancreas aus entwickelt hat und in der Höhe des Hilus durch Adhärenzen fixirt ist. Indem man den Ductus choledochus unterhalb der obliterirten Partie eröffnet, kann man mit einer Sonde leicht bis in den Darm gelangen. Im Darm nur farbloser Schleim. Linkes Herz etwas hypertrophisch, Aorta etwas atheromatös, Milz vergrössert. Nieren gesund. Andere Abnormitäten nicht vorhanden.

Im Harn, der nur kurz vor dem Tode von Herrn Flavard untersucht wurde, betrug die Menge des unvollkommen oxydirten Schwefels nur **13** pCt. des totalen, also eine sehr geringe Menge im Gegensatz zu den übrigen Beobachtungen bei Icterus. Unzweifelhaft sistirte die Gallensekretion infolge der alten Obliteration des Duct. choled. vor dem Tode, obgleich die Leber noch icterisch gefärbt war.

13. Carcinoma hepatis. Schwache icterische Färbung der Conjunctiva ohne Gmelin'sche Reaction des Harns.

Ch, 70 Jahr alt, aufgenommen 22. Febr.; früher gesund, aber zuletzt starker Potator. — Aussergewöhnlich stark ausgedehntes Abdomen mit stark ausgedehnten

Venen; wenig Hydrops. Untere Lebergrenze reicht bis zum Nabel. Milzdämpfung vergrössert. Geringes Oedem der unteren Extremitäten. Schwach icterische Färbung der Conjunctiva. Stühle farblos. Mässiger Appetit, aber Beschwerden bei der Verdauung. Harn wenig reichlich, viel Urate. Die Gmelin'sche Reaktion wird durch Salpetersäure nicht hervorgebracht. — An den nächsten Tagen Somnolenz, Puls unfühlbar. Tod am 7. März.

Autopsie. Wenig Flüssigkeit im Peritonealraum. Leber carcinomatös entartet; sie ist ungewöhnlich gross, besonders der rechte Lappen; ihr Gewicht beträgt 6600 g. An der Oberfläche weissgefärbte deprimirte Partien, zum Theil mehrere Centimeter im Durchmesser; in deren Centrum fettige Degeneration, ohne Erweichung. Gallenblase enthält eine kleine Menge dicker schwarzer Galle. Milz etwas gross, weich. Magen erweitert, Schleimhaut zeigt ecchymotische Punkte. Endocard. und die Intima der Aorta gelb gefärbt, ebenso die Dura mater; aber das Gehirn selbst ohne Färbung. In den Hirnhöhlen keine Flüssigkeit. Der Harn wurde zwei Mal untersucht. Zuerst am 22. Febr. (Guérin):

N	13,7 g	
SO_4H_2 präformirt	2,48 g	= **18,1** rel.
SO_4H_2 nach Oxydation mit Salpeter	3.34 g	= **25,1** rel.

Der unvollkommen oxydirte Schwefel bildet also 26 pCt. des totalen, — ein beinahe normales Verhältniss. Dagegen ergab sich nach der eingetretenen Verschlimmerung:

N	18 g	
SO_4H_2 präformirt	1,9 g	= **10,5** rel.
SO_4H_2 nach Oxydation mit Salpeter	2,2 g	= **12,4** rel.

Hier sinkt die Gesammtmenge der Schwefelsäure weit unter die Norm, und der unvollkommen oxydirte Schwefel beträgt nur 13 pCt. des totalen.

Zum Vergleich der Harnqualität bei Carcicoma hepat. und Icterus mit einem entsprechenden Fall ohne diese Komplikation dient ausser dem Fall 13 auch die analoge Beobachtung von Stokvis (l. c.).

14. Carcinom der Leber und des Magens. Kein Icterus.

56jähr. Pat. von mittlerem Kräftezustande (aus dem Jahre 1877).

Harnuntersuchung.

	N	P_2O_5	rel.	SO_4H_2	rel.
2. Aug.	12,8	1,817	**14,1**	2,4	**18,7**
3. -	13,7	1,76	**12,8**	2,3	**16,8**
5. -	17,5	2,448	**14**	3,1	**17,7**
6. -	17,8	1,98	**11,1**	2,6	**14,5**
7. -	15,4	2,1	**13,6**	2,7	**17,5**
8. -	16,7	2,035	**12,2**	2,85	**17**
13. -	12,2	1,75	**14,4**	2,4	**19,7**
14. -	15,1	1,88	**12,5**	2,7	**17,9**
15. -	12,3	1,66	**13,3**	2,1	**16,9**
16. -	15,4	1,866	**12**	2,6	**16,9**

Im Gegensatz zu der für die Komplikation mit Icterus als charakterisch erkannten Harnqualität zeigt dieser wie ein zweiter von Stokvis mitgetheilter Fall, dass

Carcinom der Leber an und für sich nicht auf eine Vermehrung, sondern eher auf eine leichte Verminderung der relativen Schwefelsäure des Harns hinwirkt. (Die Verhältnisse des unvollkommen oxydirten Schwefels sind hier nicht berücksichtigt.)

8. Endlich gehört hierher die Reihe der oben (IV. Abschnitt, S. 76) angeführten Untersuchungen des Harns von Gebärenden. Es bedarf keiner Auseinandersetzung, dass während des Geburtsaktes vermöge des andauernd wirkenden gesteigerten intra-abdominellen Druckes ein gesteigerter Gallenabfluss nach dem Darm hin stattfindet, dem eine mindestens erheblich eingeschränkte Resorption gegenübersteht. Entsprechend der Anschauung, die sich uns als Konsequenz der übrigen Beobachtungen ergeben hat, finden wir auch hier die relative Schwefelsäure des Harns in dem Maasse vermindert, in dem die Geburt vorschreitet. Eine Steigerung beginnt erst in dem Moment, in dem die Geburtsarbeit im Wesentlichen beendet ist, in dem also der Druck nachlässt, der den Gallenabfluss nach dem Darm — als Folge der mechanischen »Auspressung« der Leber — gesteigert hatte.

Ueberblicken wir die Reihe der hier mitgetheilten Beobachtungen, so ergiebt sich für die Semiologie des Harns Folgendes.

1. Die relative Menge der Schwefelsäure des Harns in 24stündigen Perioden beträgt beim Menschen durchschnittlich 20. Ausserdem enthält der Harn noch unvollkommen oxydirten Schwefel, dessen Menge in normalen Verhältnissen 10—12, höchstens 20 pCt. der Schwefelsäure entspricht (s. S. 21).

2. Die Schwefelsäure des Harns sinkt in dem Maasse, in dem die Gallensekretion gesteigert ist, und umgekehrt.

3. Der Gallenschwefel bildet nur etwa den fünften Theil des Schwefels, der täglich in den Körper eingeführt und von demselben ausgeführt wird. Unbedeutende Beeinträchtigungen der Gallensekretion werden sich deshalb nur schwer im Harn durch eine nachweisbare Vermehrung des unvollkommen oxydirten Schwefels kundgeben. Sobald aber die Resorption von Taurin einen grösseren Umfang erreicht, wird durch diesen schwefelhaltigen Körper, welcher sich gegen Oxydationsmittel sehr resistent verhält, der Gehalt des Harns an unvollkommen oxydirtem Schwefel im Verhältniss zur Schwefelsäure erheblich vermehrt.

Wie Lépine hervorhebt, darf man sich nicht mit der Analyse des Harns an einem einzelnen Tage begnügen. Die Zusammensetzung des Harns wechselt oft von einem Tage zum andern, sei es, weil der Tauringehalt der Galle oder weil ihre Resorption vom Darm her sich verschieden gestaltet.

4. Bei Thieren kann man den Gehalt des Harns an unvollkommen oxydirtem Schwefel zu ganz enormer Höhe steigern, wenn man die Galle durch eine Fistel in den Peritonealraum fliessen lässt oder durch einen auf die Gallenwege ausgeübten Ueberdruck den Gallenabfluss verhindert. Die Beobachtungen hierüber begründen die Annahme, dass der unvollkommen oxydirte Harnschwefel vom Taurin und seinen Derivaten herrührt (Lépine).

5. Beim Menschen sind zeitweise die analogen Veränderungen des Harns nicht in gleicher Weise markant oder wechseln von einem Tage zum andern zwischen den beschriebenen und mehr normalen Verhältnissen.

Im Allgemeinen aber ergiebt sich, dass eine Behinderung des Gallenabflusses zu einer Steigerung der relativen Menge des Totalschwefels und zu einer im Verhältniss zu diesem vermehrten Menge des unvollkommen oxydirten Schwefels im Harn führt.

6. Für die Pathologie des Fiebers hat die Schwefelsäure des Harns eine spezifische Bedeutung. Die Beschränkung der Gallensekretion während der Periode der Temperatursteigerung bewirkt im Harn eine entsprechende Vermehrung der relativen Schwefelsäure. Sie sinkt dagegen in dem Augenblicke erheblich ab, in dem unter Erniedrigung der Körpertemperatur sich die ersten Erscheinungen der Convalescenz zeigen.

VII. Einfluss von Zuständen mit gesteigertem Zerfall des Blutes auf die Zusammensetzung des Harns.

In der Reihe meiner oben, S. 56, mitgetheilten Fütterungsversuche ist der Einfluss untersucht, den verschieden grosse Blutmengen, welche durch die Verdauungsprozesse zerstört werden, auf die Harnqualität üben. Es handelt sich bei diesen Versuchen um Totalblut, welches vom Magen aus das wesentlichste Objekt der Stoffwechselprozesse bildet, deren Endprodukten sich aber auch die regelmässig ausgeschiedenen Produkte aus den Zersetzungsvorgängen der einzelnen Körpergewebe beimengen. Dennoch erscheint die Veränderung, welche der Harn unter diesen Bedingungen erfährt, durchaus charakteristisch; er zeigt relativ kleine Zahlen für Phosphorsäure, Schwefelsäure, Kalk und Magnesia und mittelgrosse für Kalium und Natrium.

In solchen Fällen, wobei unter der Einwirkung pathologischer Bedingungen das Blut *in toto* oder in einzelnen seiner Bestandtheile einseitig einem stärkeren als dem normalen Zerfall unterliegt, ändern sich in Abhängigkeit davon auch die allgemeinen Stoffwechselvorgänge. Durch die Alteration der Blutmischung wird auch die Ernährung der Körpergewebe alterirt, welche — mehr oder weniger — einem perversen Stoffwechsel unterliegen. Die Produkte desselben werden sich also den aus dem Blut herzuleitenden Exkretionsstoffen beimischen. Es bleibt zu untersuchen, ob ungeachtet dieser bisher unkontrolirbaren sekundären Zersetzungsvorgänge der Harn eine solche eigenartige Beschaffenheit annimmt, dass der einseitig gesteigerte Zerfall des Blutes daraus erkannt werden kann. Die

Untersuchung lässt sich an die Beobachtungen über die Harnqualität bei solchen Krankheitszuständen anknüpfen, wobei die Blutmischung andauernd oder vorübergehend besonders hochgradig alterirt wird.

1. Skorbut.

Ueber den skorbutischen Harn besitzen wir mehrere Untersuchungen, die sich durch grosse Vollständigkeit auszeichnen, aber bisher nicht diejenige Beachtung fanden, die sie verdienen. Sie sind meist im Verlauf von Arbeiten behufs Prüfung von Garrod's Hypothese unternommen; nach derselben soll bekanntlich der Skorbut durch ungenügende Zuführung von Kalisalzen entstehen; infolge davon verarmt, wie man meinte, der Harn ebenso wie das Blut an Kali. Was an den Harnuntersuchungen, und zwar mit Unrecht, getadelt wurde, war, dass sie zu widersprechenden Resultaten zu führen schienen; bald fand man, jener Hypothese entsprechend, das Kali im Harn vermindert, in anderen Fällen dagegen vermehrt, was sogar als Beweis für Immermann's*) Anschauung dienen könnte, wonach nicht das Blut, sondern die festen Organe an Kali verarmen.

So, wie die Frage sich nach diesen Vorstellungen gestaltet, kann die Harnuntersuchung wenig zur Entscheidung beitragen. Nur ausnahmsweise werden die Mengen eines einzelnen Harnbestandtheils so gross, dass mit Sicherheit behauptet werden kann, sie seien absolut vermehrt, und was bei dem einen Fall durch besonders begünstigende Umstände sich klar darstellt, braucht für den zweiten nicht mehr zuzutreffen. Ich muss vielmehr an die Anschauung erinnern, die ich wiederholt zu begründen versuchte.

Es ist nicht denkbar, dass ein Körpergewebe ein einzelnes seiner Konstituentien einseitig verlieren, die übrigen aber ungestört zurückhalten kann. Ein Formelement, z. B. ein Blutkörperchen, welches das zu seinem Aufbau dienende Kali ganz oder theilweise abgiebt, geht entweder zu Grunde oder erfährt mindestens eine Aenderung seiner physiologischen Konstitution.

---

*) v. Ziemssen's Handbuch der spez. Path. u. Ther., Bd. 13, 2. Hälfte, II. Aufl. 1879.

In beiden Fällen resultirt daraus eine Steigerung des Stoffumsatzes im betreffenden Gewebe. Hierbei kann der Zerfall überwiegen oder es steht ihm ein mehr oder weniger ausreichender Wiederersatz gegenüber, — Vorgänge, welche durch die verschiedenartigsten Schädlichkeiten verursacht werden können. Je nach der vitalen Bedeutung des zuerst ergriffenen Gewebes und der Intensität seiner Veränderungen muss selbstverständlich weiterhin, in kürzerer oder längerer Zeit, auch der Stoffwechsel anderer Gewebe entsprechend alterirt werden.

Aus diesen Gründen tritt die Frage, ob die Kaliausscheidung vermehrt oder vermindert ist, zurück; vielmehr bleibt zu untersuchen, ob durch den Krankheitsprozess in einem einzelnen bestimmten Gewebe primär eine abnorme Steigerung des Stoffwechsels produzirt wird. In dieser Richtung liefern die vorhandenen Harnuntersuchungen gerade bei Skorbut sehr bestimmte Anhaltspunkte, für die hier vertretene Anschauung um so werthvoller, weil durch die klinische Beobachtung sichergestellt ist, dass bei dieser Affektion in erster Reihe im Blut sich gesteigerte Stoffumsetzungen vollziehen.

Für diese Voraussetzung spricht namentlich die deutliche Kachexie, die allen Lokalerscheinungen vorausgeht und die zunächst eine hämorrhagische Diathese und schnelle Verarmung des Blutes an rothen Blutkörperchen bewirkt.

In diesen Beziehungen gewährt die klinische Beobachtung ein sehr zuverlässiges Urtheil, während die chemischen Untersuchungen nicht ganz übereinstimmende Resultate ergeben. Indessen kann doch bei schwereren Fällen von Skorbut, ungeachtet einzelner abweichenden Analysen, mit Sicherheit angenommen werden, dass die festen Bestandtheile im Blute erheblich abnehmen. Nach den jüngsten Untersuchungen von Höpffner*), die mit den früheren von Leven, Busch und Bucquoy ebenso wie den meisten von Immermann angeführten Beobachtungen gut übereinstimmen, fanden sich im Blut 81 pCt. Wasser und 18 pCt. feste Bestandtheile (statt wie in der Norm 78 resp. 22 pCt.), ferner nur 9,3 pCt. Blutkörperchen statt 13,5 und 0,85 pCt. Salze statt 1,2 pCt. Dagegen stieg der Gehalt an Albumin- und Extraktivstoffen auf 7,7 statt 7 und an Fibrin auf 0,33 statt 0,25 pCt.

Ein weiterer Beweis für den gesteigerten Zerfall des Blutes endlich ist die Vermehrung des Harnfarbstoffes auf der Höhe der

*) Cit. nach Schmidt's Jahrb., Bd. 176, S. 85.

Krankheit. Neuerdings hat Kretschy*) diese Beobachtung zahlenmässig ausgedrückt; während der gesunde Erwachsene in 24 Stunden annähernd 3—6 Th. Farbstoff (nach Vogel's Skala) im Harn entleert, stieg diese Menge bei den untersuchten Skorbutfällen auf 76 bis 350 Theile.

Von den vorhandenen Harnuntersuchungen wähle ich solche Fälle von Duchek**), Hohlbeck***) und Stokvis†), welche völlig oder nahezu fieberlos verlaufen. Stellt man die hierbei ermittelten Quantitäten des Stickstoffs und der Mineralstoffe zusammen, so erhält man Stoffgruppen, die sich bei allen Beobachtungen für die gleichen Krankheitsperioden durchaus übereinstimmend darstellen, und die für die Zeit des Höhestadiums denselben Charakter zeigen wie der Harn bei Fütterung mit Blut.

Die ursprünglichen Angaben sind nach der hier angewandten Bezeichnungsweise umgerechnet.

1. Ein Fall von Duchek betrifft den 22jährigen Infanteristen Soksic, aufg. 28. April 1861. Seit einem Monat zunehmende Körperschwäche, verminderter Appetit, Anschwellen und Bluten des Zahnfleisches, Nasenbluten, seit 8 Tagen Anschwellen beider Unterschenkel, Lockerwerden der Zähne. — Mässige Abmagerung. Hautdecken weisslich gelb, vielfach ecchymosirt, heiss. Zahnfleisch gelockert, geschwollen, missfarbig. Systolische Blasegeräusche am Herzen und den grossen Gefässen, Nonnengeräusch am Halse. Milztumor. Unterschenkel, besonders rechts, stark geschwollen, hart, schmerzhaft bei Bewegungen. 8tägige Constipation. Wenig Durst, mässiger Appetit. — Am 1. Juli Stuhlentleerung durch Clysma. — Nach dem 4. Juli beginnende Abnahme der Erscheinungen. Puls 84. — Am 19. kann der Kranke bereits einige Schritte gehen; am 28. ausser mässiger Körperschwäche und blassgelber Hautfärbung nichts Krankhaftes.

Harnuntersuchung.

	Vol.	Fixa	N	P_2O_5	SO_4H_2	MgO	CaO	K	Na
31. Mai	1600	67	16,4	1,92	2,538	0,368	0,336	1,79	4,34
rel.	—	—	—	11,7	15,4	2,2	2	10,9	26,4
1. Juni	1200	80	14,7	2,16	1,98	0,36	0,24	1,7	3,19
rel.	—	—	—	14,6	13,5	2,4	1,6	11,5	21,7
4. Juni	1130	25	14,5	2,12	2,21	0,29	0,215	1,89	3,26
rel.	—	—	—	14,6	15,3	2	1,4	13	22,4

*) Wiener med. Wochenschr. 1881, No. 53.
**) Oesterr. Jahrb 1861, S. 39.
***) Petersb. med. Wochenschr. 1877, Nr. 33.
†) Congrès internation. 1879.

Beginnende Besserung.

	Vol.	Fixa	N	P_2O_5	SO_4H_2	MgO	CaO	K	Na
6. Juni	830	37	11,5	2,158	1,473	0,228	0,174	1,34	2,73
rel.	—	—	—	**18,7**	**12,8**	**1,9**	**1,5**	**11,6**	**23,7**
8. Juni	1010	56	13,5	1,98	1,732	0,29	0,232	1,55	4,01
rel.	—	—	—	**14,6**	**12,8**	**2,1**	**1,7**	**11,4**	**29,7**
14. Juni	1160	60	15,5	2,09	2,54	0,44	0,394	1,84	5,41
rel.	—	—	—	**13,5**	**16,3**	**2,8**	**2,5**	**11,8**	**34,9**
Völlige Convalescenz.									
28. Juni	1560	97	18,2	4,867	3,92	0,59	0,593	3,1	9,65
rel.	—	—	—	**26,7**	**21,5**	**3,2**	**3,2**	**17**	**53**
28. Juli	3000	130	22,4	4,8	4,226	0,72	0,6	2,68	19,13
rel.	—	—	—	**21,4**	**18,8**	**3,2**	**2,6**	**11,9**	**85,9**

Von Hohlbeck's Fällen citire ich die 3., 5., 7. und 8. Beobachtung.

2. Der 26jährige R., aufg. 13. Febr. 1875. Seit 4 Wochen Schmerzen im Unterschenkel, grössere Blutaustritte und Petechien, Zahnfleisch verschwärt. Temp. nie über 36,6°. Nach einer Woche beginnende Besserung. (Am 3. März Diarrhöe, am 18. trockene Pleuritis rechts.) Nach 3 Wochen völlige Convalescenz.

In der folgenden Tabelle enthält die erste Reihe die durchschnittliche Tagesmenge aus der Zeit vom 21. Febr. bis 1. März, — die zweite die durchschnittlichen Mengen vom 5. bis 14. März und die dritte vom 22. bis 27. April.

I.	1300 Vol.	53 Fixa	8,4 N	1,09 P_2O_5	**12,9** rel.
II.	1400	50	9,6	1,69	**17,6**
III.	2200	64	12,2	2,31	**19**

3. Der 25jährige J., am 12. März 1875 aufg.; seit 3 Wochen Schmerzen im linken Fuss, dessen äussere Fläche ebenso wie an beiden Unterschenkeln bläulich, verhärtet, schmerzhaft. Zahnfleisch locker, blutend. Appetit ziemlich gut. Temp. Morg. 37—37,4, Ab. 38—38,8. In den ersten 8 Tagen Blutunterlaufung am linken Oberschenkel. — Beginnende Besserung.

	Vol.	Fixa	N	P_2O_5	rel.	SO_4H_2	rel.	K	rel.	Na	rel.
15. März	1010	72	17,3	2,33	**13,4**	1,22	**7**	0,47 (?)	**2,7**	2,77	**16**
19. -	1130	59	11,7	3,39	**29,1**	4,22	**35,9**	0,43	**3,6**	2,54	**21,8**
29. -	1720	71	11,1	3,6	**32,4**	1,38	**12,4**	0,92	**8,2**	4,62	**41,6**
5. Mai	1560	87	13,8	3,08	**22,3**	1,37	**9,9**	0,92	**6,6**	5,89	**42,6**

Die erste Untersuchung ist aus der Zeit des Höhestadiums, mit der zweiten beginnt die Besserung; die beiden letzten sind aus der Convalescenz.

4. Der 27jährige Tsch., aufg. 29. März 1876. — Zum vierten Mal von Skorbut befallen. Zahnfleisch locker, verschwärt. Grössere Blutunterlaufungen. Innenfläche des rechten Vorderarms und Rückseite der linken Hand verhärtet. Milz vergrössert, fühlbar. Temperatur anfänglich Morgens 37,6—38, Abends 38,2—39,2 (2 resp. 3 mal in 6 Tagen). — Am Ende der zweiten Woche beginnende Besserung, nach vier Wochen völlige Genesung.

Die Harnuntersuchung ergab:

	Vol.	Fixa	N	P_2O_5	rel.	SO_4H_2	rel.	K	rel.	Na	rel.
1. April	1050	49	12,3	1,42	11,5	—	—	—	—	—	—
2. -	910	42	11,1	1,5	13,5	0,857	7,7	0,406	3,6	1,71	15,4
Beginnende Besserung.											
10. April	2200	81	16,3	2,64	15,5	1,176	7,2	1,02	6,2	4,91	30,1
22. -	3630	100	15,5	3,63	23,4	1,44	9,3	0,87	5,6	5,9	38
25. -	3500	114	18,3	4,23	23,1	1,49	8,1	1,33	7,2	7,51	41
16. Mai	3920	100	16,8	4,39	26,1	1,31	7,8	1,39	8,2	6,64	39,5

5. Der 27jährige G., aufg. 17. Juni 1876. Vor zwei Wochen Frost und Schmerz im linken Hypochondr. und in den Knieen. Eine handgrosse Blutunterlaufung an der Haud und mehrere verhärtete Stellen. Knorpel der unteren Rippen links verdickt und schmerzhaft. Zahnfleisch geschwollen und verschwärt. Appetit gering. — Temp. vor dem 20. Juni zwischen 38 und 39, vom 20.—21. Juni 37,4 bis 38, später normal.

Harnuntersuchung.

	Vol.	Fixa	N	P_2O_5	rel.	SO_4H_2	rel.	K	rel.	Na	rel.
20. Juni	1110	41	13,8	1,71	12,4	—	—	—	—	—	—
21. -	1200	47	16,6	1,83	11	0,924	5,5	0,49	2,9	0,48	2,8
23. -	1320	45	17,4	2,32	13,3	1,617	9,2	0,66	3,7	0,86	4,9

6. Der Fall von Stokvis endlich betrifft einen 72jährigen Mann, der unter deu ärmlichsten Verhältuissen lebte.

Im Harn wurde gefunden:

	N	P_2O_5	rel.	SO_4H_2	rel.
14. Juni	9,1	0,45	4,9	—	—
16. -	11,8	0,84	7,1	—	—
17. -	11,8	1,15	9,7	1,4	11,6
18. -	7,6	0,5	6,6	2,6	34,2
19. -	11,2	0,8	7,1	1,7	15,2
20. -	8,4	0,84	10	1,5	18,1
21. -	8,2	0,8	9,8	1,3	15,9

In allen Fällen beträgt übereinstimmend im Höhestadium des Skorbuts selbst bei sehr verschiedener Diät die relative Menge der Phosphorsäure nur zwischen 11 und 13 und die der Schwefelsäure 7—12; nur im ersten Fall ist letztere etwas höher, anscheinend infolge bestehender Constipation. Im letzten, sechsten, Falle sind beide Zahlen niedriger; diese bezeichnen aber keineswegs Ausnahmen, sondern werden erklärlich, weil sie ein sehr vorgerücktes Alter betreffen, bei dem schon in der Norm die Mineralstoffe in sehr verminderter relativer Menge im Harn erscheinen. — Während Kalk und Magnesia verhältnissmässig ziemlich vermehrt auftreten, ist durchweg das Kalium im Harn in der Zeit der intensivsten Erscheinungen erheblich vermindert und steigt erst wieder mit zunehmender Besserung. Auch das Natrium ist in der ersten Zeit, aber viel weniger bedeutend herabgesetzt und erreicht später ziemlich schnell wieder seine normalen Werthe. — Sehr gleich-

mässig markirt sich in allen Fällen die zunehmende Besserung durch die entsprechenden Veränderungen der Harnqualität.

Albuminurie scheint bei keinem der angeführten Fälle vorhanden gewesen zu sein. — Es bedarf keiner besonderen Ausführung, dass sich die älteren Angaben von Garrod und die neueren von Ralfe*), wonach im Harn von Skorbutischen die Menge des Kali verringert ist, vollständig mit den obigen Resultaten vereinigen lassen. Es kommt eben darauf an, die relative Grösse des Kali festzustellen, um die Stoffgruppe, in die es eingefügt werden soll, näher zu charakterisiren.

Beachtenswerth sind die Versuche von Ralfe über den Einfluss der Entziehung frischer Vegetabilien auf die Harnqualität, auch bei Skorbut; es würde aber zu weit führen, hier näher darauf einzugehen.

2. Aneurysma der Aorta.

In dem hier mitgetheilten Falle, ebenfalls nach Stokvis, nähert sich das Verhältniss der Phosphorsänre zum Stickstoff im Harn sehr genau demjenigen, welches sich im Blute darbietet (vergl. oben S. 32 und die Tabellen Edlefsen's, S. 38). Offenbar unterliegt das Blut infolge starker Veränderungen der Gefässwand einem hochgradig gesteigerten Zerfall, wodurch der regelmässige Stoffwechsel der übrigen Organe des Körpers erheblich beeinträchtigt wird; diese liefern deshalb nur eine mindestens stark verringerte Menge der ihnen eigenthümlichen Stoffgruppen (mit grösserem Gehalt an Phosphorsäure etc.) für das Exkret.

50jährige Frau mit Aneurysma der Aorta. Dyspnöe, so dass Patientin das Bett nicht verlassen kann. Plötzlicher Tod.

30. Juni	13,5 N	1,51 P_2O_5	11,2 rel.
1. Juli	11,6	1,60	13,8
2. -	14,6	1,93	13,2
3. -	19,4	1,62	8,3
4. -	16,5	0,55	3,4
5. -	15,5	1,33	8,5
6. -	14,8	0,52	3,5
7. -	19,7	0,54	2,7
8. -	18,4	0,39	2,2
9. -	21,1	1,26	6

Dass in diesem Falle die starke Alteration der Harnqualität nicht allein oder etwa vorzugsweise durch die Dyspnöe und die dadurch beschränkte Sauerstoffaufnahme bedingt wird, lehrt die nachstehende Beobachtung desselben Autors; sie zeigt unter vier Fällen die hochgradigsten Veränderungen des Harns.

*) Lancet, 1877, I, 24. Juni.

Emphysema pulm. bei einem 55jährigen Manne. Chronische Bronchitis, keine Oedeme.

Die Harnuntersuchung ergiebt:

30. April	19,1 N	2,1 P_2O_5	11 rel.	3,4 SO_4H_2	17,8 rel.
1. Mai	18,0	1,84	10,2	5,4	30
2. -	12,7	1,35	10,6	2,0	15,7
3. -	9,8	0,97	9,9	2,4	24,5
5. -	9	0,95	10,5	2,4	26,7
6. -	12,3	1,16	9,4	2,0	16,3

In diesem Falle ist die relative Phosphorsäure stark erniedrigt, aber keineswegs bis zu dem Grade, wie in der vorangehenden Beobaehtung. Die relative Schwefelsäure wird in etwas unregelmässigen, aber doch im Allgomeinen in solchen Mengen entleert, die sieh nicht weit von den normalen Grenzen entfernen.

3. Paroxysmale Haemoglobinurie.

Ueber diese Krankheitsform liegen zwei Reihen von Harnuntersuchungen vor, die sich bis zu einem gewissen Grade ergänzen.

Die erste Beobachtung von Fleischer*) betrifft einen in ätiologischer und pathologischer Beziehung von den früher beschriebenen abweichenden Fall von Haemoglobinurie. Der Kranke, 23jähriger Soldat, aufgen. 7. Mai 1881, war früher völlig gesund. Im vorigen Jahre eine Lungenentzündung. Im Februar des laufenden Jahres nach einem anstrengenden Feldmarsch ohne irgend welche sonstigen krankhaften Symptome blutig gefärbter Harn. Die blutige Färbung nahm in den nächsten Stunden wieder ab. Seit dieser Zeit nach jeder stärkeren Anstrengung (Marschiren, Exerziren) blutiger Harn. Mattigkeitsgefühl, sonst keine Störungen. — Der Kranke ist kräftig gebaut, gut ernährt; rechte Pupille etwas weiter als linke. Sonst keine Anomalien. Harn klar, hellgelb, frei von Eiweiss und Zucker. Nach jedem länger dauernden Marschiren trat Haemoglobinurie ein. Blutkörperchen und Harncylinder fehlten. Auch im Uebrigen keine abnormen Erscheinungen.

Bei vollkommen gleichbleibender Ernährung wurde der 24stündige Harn aus 4 Normaltagen untersucht; am 5. Tage wurde durch zweistündiges Gehen Haemoglobinurie hervorgerufen.

(Die Angaben beziehen sich auf Harnstoff und H_3PO_4; sie sind hier auf N und P_2O_5 umgerechnet. Die Fixa wurden nach dem spez. Gew. berechnet.)

Harnuntersuchung.

	Volumen	Fixa	N	P_2O_5	rel.
14.—15. Juni	1520	77	25,8	5,56	21,5
16. -	2550	71	26	5,27	20,2
17. -	2425	84	26,7	6	22,4
18. -	1710	79	27,5	5,94	21,6
19. -	1390	80	22,6	5,41	23,9
20. -	1970	68	25	4,97	19,8

*) Berl. klin. Wochenschr. 1881, Nr. 47.

Die Menge der Fixa, des Stickstoffs und der relativen Phosphorsäure ist in den ersten 4 Tagen der vorstehenden Beobachtung ziemlich gleichmässig. Der Gesammtharn des Tages, an dem Haemoglobinurie eintritt, zeigt Verringerung des Harnvolumens und der Stickstoffmenge, dagegen deutliche Vermehrung der relativen Phosphorsäure. So weit diese Veränderungen nicht etwa durch die körperliche Anstrengung bewirkt sind, lassen sie sich mit dem Wesen der Haemoglobinurie gut in Uebereinstimmung bringen.

Ein gewisser Theil der Blutkörperchen unterliegt einem eigenartigen Zerfall in der Weise, dass ihr Hb in toto eliminirt wird, ohne Harnstoff zu bilden, während die entsprechende Menge der P_2O_5 in gewöhnlicher Weise ausgeschieden wird. Der N des Harns, so weit er im Harnstoff etc. enthalten ist, tritt also der Phosphorsäure gegenüber zurück, weshalb der relative Werth der letzteren vermehrt erscheint.

Am nächstfolgenden Tage findet sich die relative Phosphorsäure wieder unerheblich abgesunken gegenüber den ersten Normaltagen.

Strübing*) beschreibt einen von dem vorstehend angeführten in mehrfacher Beziehung differenten Fall aus Mosler's Klinik.

Der Kranke, aufg. 3. Jan. 1881, ist 29 Jahr, Stellmachermeister, aus gesunder Familie. In der Kindheit Masern, mit 19 Jahren Herpes Zoster, vor 5 Jahren, im Frühjahr 1876, Ulcus penis, das in wenigen Tagen bei Bleiwasserumschlägen heilt und keinerlei Erscheinungen luetischer Infektion hinterliess. Im Sommer desselben Jahres wurde die bisher blühende Gesichtsfarbe blass und nahm ein graugelbliches Colorit an; gleichzeitig wurde beobachtet, dass der Morgens entleerte Nachtharn zuweilen eine dunkelbraune bis schwarze Färbung zeigte. Spätestens bis Mittags nahm der Harn wieder normale Farbe an.

Patient, der im Sommer 1876 eine Infektion mit Leichengift erlitt, nahm an Körperkräften stark ab, klagte über Mattigkeit, leichte Ermüdung nach körperlicher Arbeit und Schmerzen in der Milzgegend. Er zeigt mässig entwickelte Muskulatur, geschwundenes Fettpolster, blasse, leicht graugelbe Hautfärbung. Epigastrium auf Druck leicht empfindlich, ebenso die Gegend des Sternum in der Höhe der 5. und 6. Rippe bei der Perkussion. Milz etwas vergrössert und bei der Perkussion schmerzhaft. Nierengegend bei Druck leicht empfindlich. Harn in der anfallsfreien Zeit gelb, ohne Eiweiss und Zucker. Sonst keine Abnormitäten; nur nach stärkeren Anfällen erfolgen in 24 Stunden mehrere (2—3) Stühle.

Der haemoglobinhaltige Harn wird nur des Morgens, beim Aufstehen, entleert. Keine Vorboten. Patient schläft in der vorangehenden Nacht ruhig bis zum Morgen, während er sonst ein- bis zweimal Nachts uriniren muss. Nach dem Anfall Schmerzen in der Milzgegend, die durch Druck gesteigert werden, geringere Schmerzen in der Nieren- und Lebergegend, Kurzathmigkeit, Herzklopfen, bisweilen Flimmern vor den Augen, Ohrensausen, Schwindel, Mattigkeit. Die Stärke dieser Erscheinungen entspricht der Intensität des Anfalls. Ursächliche Momente für die einzelnen Anfälle liessen sich nicht auffinden.

Obgleich der Kranke, wie die Menge der Fixa und das ziemlich differente Ver-

*) Dtsch. med. Wochenschr. 1881, Nr. 1 ff.

halten der Phosphorsäure im Harn zeigt, überhaupt einen nicht sehr regelmässigen Stoffwechsel darbietet, so lassen sich doch die Erscheinungen, auf die der vorstehende Fall aufmerksam machte, zum Theil mit grösserer Schärfe im Harn nachweisen. Wir betrachten hier nur den Nacht- und Vormittagsharn, worüber Strübing gesonderte Untersuchungen anstellte.

a) Nachtharn.

	Fixa	N	P_2O_5	rel.	
6. Jan.	37,2	1,9	1,04	54,5 (!)	
7. -	31,5	1,13	0,8	37,5	Anfall.
8. -	43	3,4	0,99	28,8	
9. -	21	2,9	0,702	23,8	Anfall.
10. -	26	2,48	0,924	37,2	desgl.
11. -	27	3	0,84	27,8	desgl.
12. -	41	2,8	0,745	26,3	
13. -	37	2,48	0,756	30,4	
21. -	28	3,4	0,885	25,7	Schwacher Anfall.
22. -	25	2,2	0,885	39,1	desgl.
23. -	21	2,2	0,854	37,7	desgl.
24. -	28	3	0,93	30,9	
25. -	53	3,1	1,15	36,7	
26. -	—	2,1	0,777	37	
27. -	—	3,1	1,219	38,7	
28. -	23	2,5	0,79	31,8	Anfall.
29. -	42	2,6	1,097	40	

b) Vormittagsharn.

	Fixa	N	P_2O_5	rel.	
6. Jan.	25	1,3	0,425	31,8	
7. -	26	1,9	0,616	32	
8. -	12	1,3	0,24	18,4	Anfall Nachts vorher.
9. -	12	1,3	0,245	18,4	
10. -	17	1,7	0,208	12,2	dgl. Hb- u. albuminhaltig.
11. -	38	3,37	0,721	21,3	Anfall Nachts vorher.
12. -	8	0,86	0,1	11,4	desgl.
13. -	27	1,4	0,546	37,7	
21. -	10	0,93	0,17	18,1	
22. -	29	4,1	0,525	12,7	Schwach. Anfall Nachts vorher.
23. -	12	1,06	0,143	13,4	desgl.
24. -	19	2,1	0,306	14,6	desgl.
25. -	22	2	0,357	17,7	
26. -	—	1,18	0,243	20,6	
27. -	—	1,6	0,373	23,3	
28. -	19	1,5	0,26	17,3	
29. -	29	2,5	0,36	14,3	Anfall Nachts vorher.

Es ist hier die Harnqualität aus 8 Nächten, in denen Haemoglobinurie auftrat, und aus den darauf folgenden Vormittagsstunden mitgetheilt.

Im Nachtharn ist unter diesen 8 Beobachtungen 6 mal die Menge des Stickstoffs geringer und eben so oft die relative Phosphorsäure entsprechend der ersten Beobachtung höher als in der Zeit vor dem Anfall.

Im Vormittagsharn wird 6mal unter 8 Beobachtungen die relative Phosphorsäure auffallend niedriger als an den Tagen vorher gefunden. Der Befund würde, wenn er regelmässig wiederkehrte, darauf hindeuten, dass in dieser Periode das Blut, worin jetzt eine Restitution Platz greifen muss, in geringerem als dem normalen Maasse Zersetzungen erfährt. Es fehlt also im Exkret eine gewisse Menge der auf diese Veränderung des Stoffwechsels zu beziehenden Stoffgruppen.

Ohne übrigens aus diesen beiden Beobachtungen weitere Schlüsse zu ziehen, genügt es, darauf hinzuweisen, dass sich auch hier unzweifelhaft eine Regelmässigkeit in dem Verhältnisse der angeführten Exkretionsstoffe zu einander ausspricht, für die sich wahrscheinlich später in der angedeuteten Richtung eine Erklärung wird finden lassen.

4. Erkrankungen der Nieren.

Die schwere Alteration der Blutmischung, welche eine hervorragende Rolle im pathologischen Bilde der Nierenkrankheiten spielt, gelangt in der Harnqualität zum Ausdruck durch Verminderung der Aschenbestandtheile (relativ) und, so weit die Untersuchungen reichen, auch der Summe der Fixa.

Die ersten Harnanalysen, welche zur Beurtheilung dieser Verhältnisse Anhaltspunkte gewähren, sind von Dickinson*).

Abgesehen von einigen nicht systematisch bearbeiteten Untersuchungen des Harns macht er folgende Angaben über die 24stündige Harnqualität bei Fällen von amyloider Degeneration der Nieren.

1. Amyloide Degeneration der Nieren infolge von profuser Eiterung (Caries) der Wirbelsäure und Phthisis bei einem 26jährigen Arbeiter:

1. Okt. 1867. 2040 Vol. 33 Fixa 10,4 N 0,51 P_2O_5 **4,9** rel. 0,969 SO_4H_2 **9,3** rel. 1,2 K **11,5** rel. 0,536 Na **5,1** rel.

2. Desgl. 35jähr. pensionirter Soldat mit allgemeiner Lues.

18. Okt. 1866. 1530 Vol. 8,4 N 0,382 P_2O_5 **4,5** rel. 0,828 SO_4H_2 **9,8** rel.

3. Desgl. 30jähr. Mann. Chronische Eiterung im Becken.

4,2 N 0,136 P_2O_5 **3,2** rel. 0,51 SO_4H_2 **12,1** rel. 0,586 K **13,9** rel. 0,59 Na **14** rel. 0,149 CaO **3,5** rel.

---

*) On the pathology and treatment of albuminuria. Lond. II. ed. S. 514.

Von Czapek*), der zuerst das Verhältniss zwischen Stickstoff und Phosphorsäure im nephritischen Harn studirte und mit der Harnqualität bei gesunden Individuen höheren Alters verglich, ist folgende Beobachtung:

4. 24stündig. Harn bei einom Fall von Morb. Bright. (Invalide Fischer) am 27. und 28. Januar.

2075 Vol. 69 Fixa 22,9 N 1,305 P_2O_5 5,6 rel.

Nachtharn am 28. und 29. Januar.

1025 Vol. 30 Fixa 7,8 N 0,563 P_2O_5 7,2 rel.

Bezüglich dieser Ergebnisse ist übrigens zu bemerken, dass nach Czapek's Untersuchungen im Harn bei Greisen an und für sich die relative Menge der Phosphorsäure wesentlich niedriger als bei Männern im jüngeren Alter, aber doch höher als im vorliegenden Falle gefunden wird. Sie beträgt ohne Nierenaffektion im 24stündigen Harn etwa 10—14 und im Nachtharn etwa 11—18.

Wenig später erschien die Dissertation von Ch. Bouchon**), der zahlreiche Untersuchungen über die Harnqualität bei verschiedenen kachektischen Zuständen nach Beobachtungen aus den Kliniken der Herren Charcot und Lépine mittheilt. Als Resultat seiner Beobachtungen über Nephritis hebt Bouchon (l. c. S. 43) hervor, dass bei der dadurch bedingten Anämie der relative Werth der Phosphorsäure die Tendenz zeigt, mehr oder weniger erheblich abzusinken.

5. Der 33jährige Bronze-Monteur Augustin, im Kriege Soldat, aufg. 20. Dez. 1876. Zuerst im April rheumatoide Schmerzen in den Knieen. Etwas später Anschwellung der Beine und Appetitverlust; abwechselnd Besserung und Rückfälle. Brustbeklemmung; im Harn andauernd viel Eiweiss. — Im Hospital wiederholt starke Brustbeklemmung; frequente Respiration, Husten. Beine stark geschwollen. Systolisches Geräusch an der Basis. Diarrhöe (nach Glaubersalz). Schmerz in der Nierengegend. Harn anfangs sehr reichlich, bis 3 l; einmal (2. Jan.) eine stärkere Blutung; sonst ist er hochgradig dunkel gefärbt. — In die Zeit der Harnuntersuchung fällt eine profuse Epistaxis. — Tod am 12. April. Obduktion: Nieren mässig vergrössert, Kortikalsubstanz schmal. Bedeutende Hypertrophie des Herzens, besonders links. Lungen oedematös etc.

Der Harn wird in der Zeit vom 16.—21. Februar untersucht. Er enthält im Mittel täglich 2000 Vol., 57 Fixa, 1,08 P_2O_5, 6,1 g N aus Harnstoff. Dazu c. 2 g N aus den Extraktivstoffen. Bei 8,1 g N beträgt also der relative Werth der Phosphorsäure **13,3**.

Die gleichen Verhältnisse treten auch in der folgenden Beobachtung deutlich hervor; obgleich hier eine Komplikation mit Bulbärparalyse

---

*) Prag. mediz. Wochenschr. 1877, Nr. 11 und 12.

**) Contribution à l'étude de l'excrétion de l'acide phosphorique total dans quelques maladies chroniques. Thèse de Paris, 5. Juillet 1877.

besteht, so zeigt der Harn ausser der Verminderung der Fixa auch bezüglich der relativen Phosphorsäure diejenigen Erscheinungen, welche der Nierenaffektion eigenthümlich sind.

6. Ein Kranker der beiden genannten Kliniker leidet seit unbestimmter Zeit an Albuminurie; seit 2 Jahren verschiedenartige nervöse Zustände, Kopfschmerz, leichte rechtsseitige Hemiplegie, Schwierigkeiten bei der Deglutation und Respiration, Anarthrie, zuweilen gastrische Krisen. Seit einem Jahre vermehrte Schwierigkeit beim Artikuliren. — Der Eiweissgehalt des Harns schwankt zwischen 1,5 und 0,5; in der vorangehenden Zeit weniger. — Eiterkörperchen, granulirte Cylinder, Epithelialzellen. — Der Harn enthielt (für 24 Stunden):

	Vol.	Fixa	N	P_2O_5	rel.
25. Sept. 1876	1023	46	14,16	1,35	**9,5**
27. Jan. 1877	1032	37	10,79	1,35	**12,5**
17. Mai 1877	880	32	8,8	1,1	**12,5**

In der Arbeit von Stokvis (l. c.) ferner werden mehrere Beobachtungsreihen über den Harn von Nierenkranken angeführt, nach denen die nachstehenden berechnet sind.

7. Nephritis parenchym. acuta. 45jähr. Patient. Oedem des Scrotum und der unteren Extremitäten. Harn aus der Zeit der beginnenden Besserung. Es werden darin gefunden:

23. Nov. 1879	12,2 N	1,2 P_2O_5	**9,8** rel.
24. - -	18,2	1,95 -	**10,7** -

8. Desgl. 24jähr. Mann. Oedem des Scrotum und der unteren Extremitäten Im Harn:

24. März	13,3 N	1,69 P_2O_5	**12,7** rel.	— SO_4H_2	— rel.
26. -	5,9	0,6	**10,1**	0,7	**11,9**
27. -	11,5	1,29	**11,2**	1,8	**15,8**
28. -	17	1,69	**9,9**	1,7	**10**
29. -	12,9	1,21	**9,4**	2,7	**20,9**
31. -	9,5	1,018	**10,7**	—	—

9. Chronische diffuse Nephritis bei einem 18jähr. Mann. Skrophulose. Oedem der oberen und unteren Extremitäten. Kopfschmerzen. Von Zeit zu Zeit sehr leichte urämische Symptome. Im Harn:

18. April	19,4 N	2,29 P_2O_5	**11,8** rel.
19. -	17,2	2,34	**13,6**
20. -	17,3	2,23	**12,8**

10. Desgl. 18jähr. Kranker, Oedem der unteren Extremitäten. Im Harn:

27. April	8,5 N	1,16 P_2O_5	**13,6** rel.
28. -	8,2	1,12	**13,6**
3. Mai	10,4	1,24	**11,9**

11. Schrumpfniere. 59jähriger Patient. Hypertrophie des linken Herzens. Urämie. Tod. Im Harn:

19. Okt.	11,3 N	2,058 P_2O_5	**18,2** rel.
26. -	8,2	0,624	**7,6**

12. Schrumpfniere. 54jähriger Kranker. Hypertrophie des linken Herzens. Im Harn:

6. April	25,2 N	3,438 P_2O_5	13,6 rel.
7. -	17,4	1,82	10,5

13. Desgl. 47jähriger Mann. Hypertrophie des linken und rechten Herzens. Retinitis albuminurica. Oedeme. Tod. Im Harn:

27. Aug.	10,3 N	2,2 P_2O_5	21,4 rel. (!)
28. -	14	2,41	17,2

14. Desgl. 39jähriger Patient. Sehr ausgesprochene Hypertrophie des linken Herzens. Arterien atheromatös. Systolisches Herzgeräusch an der Aortenklappe.

11. Juni	10,6 N	1,12 P_2O_5	10,6 rel.

15. Amyloide Degeneration der Nieren, 30jähriger Kranker. Linksseitiges Empyem seit 6 Jahren. Caverne in der linken Lunge. Difformität des Thorax. Tod. Im Harn:

13. April	13,2 N	1,35 P_2O_5	10,2 rel.
14. -	14,1	1,59	11,3

16. Desgl. 17jähriger Patient. Scrophulose. Amyloide Entartung der Milz. Tod. Im Harn:

7. Nov.	16,1 N	2,03 P_2O_5	12,6 rel.
8. -	16,3	1,9	11,7
9. -	17,3	2,23	12,9
10. -	23	2,52	11

17. Desgl. 16jähriges Mädchen. Scrophulose. Coxitis chron. sin., Resect. capit. femor. sin., chron. Suppuration. Gegen Ende des Lebens Erscheinungen von Nierenschrumpfung neben denen der amyloiden Entartung. Tod durch Urämie.

13. April	9,4 N	1,25 P_2O_5	13,2 rel.
15. -	12	1,234	10,3

18. Desgl. 31jähriger Kranker. Syphilis. Amyloide Degeneration von Leber und Milz. — Besserung.

29. Mai	25,2 N	2,04 P_2O_5	8,1 rel.
30. -	17,1	2,12	12,3
7. Juni	20,1	1,92	9,6
8. -	20,9	2,11	10,1
9. -	18,5	2,33	12,6
12. -	16,8	2,01	11,9
13. -	19,4	2,35	12,1

Eine sehr ausgedehnte Arbeit über die Harnqualität bei verschiedenen Nierenaffektionen ist von Fleischer*). Namentlich wichtig sind seine vergleichenden Untersuchungen über den Stoffwechsel der Kranken mit dem von gleichmässig ernährten Gesunden.

Die Arbeit ist für unseren Zweck leider nicht in der wünschenswerthen Ausdehnung benutzbar. Einerseits ist die Phosphorsäure wahrscheinlich durchweg, wie

*) Dtsch. Archiv f. klin. Med., Bd. 29, 1881, S. 120.

sich aus den Andeutungen der 9. Tabelle ergiebt, als H_2PO_5, nicht, wie gebräuchlich, als P_2O_5 (die Molekulargewichte verhalten sich wie 97 : 142) ausgedrückt. Diese Differenz ist in den folgenden Tabellen durch Umrechnung (in P_2O_5) möglichst ausgeglichen. Bezüglich der Schwefelsäure aber fehlt eine Angabe über die gewählte Ausdrucksweise, so dass hier eine Umrechnung nicht thunlich war. Endlich macht Fleischer selbst auf ein Bedenken bezüglich der Bestimmung des Harnstoffs (Titrirung nach Liebig ohne die Korrektur für Chlor) aufmerksam. — Abgesehen davon aber erlauben die sehr eingehend mitgetheilten Untersuchungstabellen eine Feststellung der Menge der Fixa (berechnet aus Volumen und spezifischem Gewicht des Harns, nach meinem „Lehrbuch der Harn-Analyse", S. 33). Dadurch kann die Beschreibung der Harnqualität in einem wesentlichen Punkte vervollständigt werden.

Von den untersuchten Fällen betreffen die meisten (7) interstitielle Nephritis.

19. Schrumpfniere mit Hypertrophie des linken Ventrikels. Chron. Urämie. Asthma uraemic. Retinitis Bright. Sub finem vitae Pneum. sero-fibron.

19jähr. Dienstmagd, aufgen. 12. März 1878, Tod 11. Mai. — Obduktion: Hochgradige Atrophie und Schrumpfung der linken Niere mit Obliteration des Ureters; Verdickung und Verengerung beider Nierenarterien. Granular-Atrophie der hypertrophischen Niere. — Excent. Hypertrophie des linken Ventr., frische pneumon. Infiltrat. fast der ganzen rechten Lunge, doppelseit. Hydrothorax, Ascites. Oedem des Kehlkopfeingangs. Bronchitis. Hochgradige Anämie des Gehirns.

Die Untersuchung umfasst zwei Perioden, von denen die zweite in die Zeit der beginnenden Pneumonie reicht.

In der ersten Periode, vom 2.—8. April, wurde der Harn einer gesunden Controlperson gleichzeitig untersucht, die genau wie jene ernährt wurde.

Im Durchschnitt dieser sieben Tage entleerte täglich:

die Kranke:	9,2 N	1,49 P_2O_5	16,2 rel.	1,18 SO_4H_2	12,8 rel.
die Gesunde:	14,5	3,38	23,3	2,28	15,7

In der 12tägigen Periode, die bis zu dem Tage vor dem tödtlichen Ausgange reichte, entleerte die Kranke täglich im Durchschnitt:

7,4 N 1,246 P_2O_5 16,8 rel. 0,82 SO_4H_2 11

20. Der nächste Fall betrifft eine 35jährige Handschuhnäherin. Schrumpfniere, leichte akute Nephritis, geringe Hypertrophie des linken Ventrikels, Asthma uraemic. (19. Juni 1878). — Auch wird der Harn einer Controlperson neben dem der Kranken untersucht. Beide erhalten 3mal zu Versuchszwecken eine grössere Quantität Natriumphosphat.

Der Harn der Kranken enthält beständig Eiweiss, anfänglich über 4, aber im Verlaufe der Untersuchung bis zu 1 g absinkend.

Die erste Untersuchungsreihe umfasst die Zeit vom 22. Juni bis 12. Juli.

Schrumpfniere:							Gesunde:							
Vol.	Fixa	N	P_2O_5	rel.	SO_4H_2	rel.	Vol.	Fixa	N	P_2O_5	rel.	SO_4H_2	rel.	
4550	52,7	12,4	1,85	**14,9**	2,37	**19,1**	1790	45,8	11,9	2,34	**19,6**	2,02	**17,0**	
5600	64,9	13,6	1,96	**14,3**	2,15	**15,8**	1570	47,4	13,7	3,21	**23,4**	2,05	**15,0**	
4600	53,3	14,6	2,12	**14,4**	1,89	**12,9**	2310	53,8	14,7	3,26	**22,9**	2,12	**14,5**	
4560	52,8	14,1	1,76	**12,4**	1,76	**12,5**	1710	51,6	14,2	3,07	**21,6**	1,93	**13,8**	
4600	53,3	14,1	1,88	**13,3**	1,6	**11,3**	2335	54	16,1	3,36	**20,7**	2,2	**13,6**	
4550	52,7	15,7	2,16	**13,1**	1,8	**11,4**	1550	36,8	14,4	3,07	**21,3**	2,2	**15,2**	
4460	51,7	14,5	2,04	**14**	1,87	**12,9**	1980	46	15,4	3,34	**21,5**	2,4	**15,5**	Beide 3 Natr. ph. = 0,6 Ph. p. os
3870	53,7	14,8	2,16	**14,8**	2,4	**16,2**	2100	58,5	15,3	3,99	**26,0**	2,436	**15,8**	
3230	44,8	12,5	1,9	**15,2**	1,638	**13,1**	2100	48,9	15,5	3,38	**20,8**	2,364	**15,2**	
3630	50,4	15	2,19	**14,6**	2,18	**14,5**	2100	58,5	14,9	3,10	**20,7**	2,16	**14,9**	
3370	46,8	15,8	2,25	**14,1**	2,30	**14,5**	2100	58,5	16,5	3,07	**18,5**	2,4	**14,5**	
3090	50,3	16,5	2,26	**13,7**	2,34	**14,1**	1970	59,4	16,1	3,33	**20,6**	2,30	**14,2**	
3600	66,9	17,8	2,45	**13,7**	2,40	**13,5**	2700	62,9	15,9	3,27	**20,6**	2,31	**14,5**	6 Natr. phosph. = 1,2 Phosphs. p. os
3120	58	17,4	2,8	**16,1**	2,43	**14,0**	2490	63,7	14,9	3,98	**26,6**	2,20	**14,7**	
3200	59,5	20,5	3	**14,9**	2,90	**14,1**	2940	82	19	4,68	**24,7**	3,25	**17,1**	
3170	66,2	18,1	3	**16,9**	2,76	**15,2**	1800	58,6	15,3	3,74	**24,4**	2,64	**17,2**	
3300	53,7	16,2	2,67	**16,5**	2,10	**13**	2350	70,9	17,9	3,95	**21,9**	2,65	**14,8**	
2570	47,8	12,9	1,99	**15,3**	2,01	**15,6**	2010	74,7	19,2	4,31	**22,5**	3,38	**17,6**	15 Natr. phosph. = 3 Phosphors. p. os
3220	52,4	16	3,8	**23,7**	2,38	**14,8**	1720	56	15,1	6,36	**41,1**	2,5	**16,5**	
3520	57,3	17,3	3,19	**18,4**	2,8	**16,1**	2370	77,2	18,3	4,86	**27**	3	**16,4**	
2630	54,9	13,5	2,63	**19,4**	2,4	**17,9**	1740	52,5	13,8	3,36	**24,3**	2,2	**15,9**	

Durchschnittlich entleert also täglich

die Kranke: 3720 Vol. 54 Fixa 15,4 N 2,38 P_2O_5 **15,5** rel. 2,21 SO_4H_2 **14,3** rel.
die Gesunde: 2120 58 15,6 3,66 **23,4** 2,32 **14,8**

In einer 2. Periode, vom 13. Juli bis 1. August, wird der Tag- und Nachtharn der Kranken gesondert untersucht. Im Mittel sind täglich enthalten:

Im Tagharn: 8,2 N 1,35 P_2O_5 **16,6** rel.
Im Nachtharn: 8,6 1,39 **16,8**

Während der ersteren Periode wird der Gehalt der Faeces an Stickstoff und Phosporsäure bestimmt. Durchschnittlich sind täglich darin enthalten

bei der Kranken: 0,89 N 1,32 P_2O_5
bei der Gesunden: 1,12 1,31

21. Schrumpfniere mit beträchtlicher Hypertrophie des linken Ventrikels. zeitweilige Insuffizirung des Herzens, Pleuritis, chron Urämie bei einer 21jährigen Dienstmagd. Aufgenommen 26. Mai 1879, Tod 26. Juli. — Obduktion: Hochgradige

Granular-Atrophie beider Nieren, hochgradige einfache Herzhypertrophie, globulöse Thrombose der linken Herzspitze, Hydropericard., Oedem des Oberarms, frische und ältere Milzinfarkte, chron. Hydrocephalus int., ausgedehnter Erweichungsherd der rechten Kleinhirnhemisphäre etc.

Die Harnuntersuchung, vom 25. Juni bis 4. Juli, ergab im Durchschnitt täglich:

bei der Kranken:	1270 Vol.	34 Fixa	10,3 N	1,1 P_2O_5	**10,6** rel.
bei einer gesunden Kontrolperson:	930	49	14,4	2,8	**19,3**

Die Faeces enthielten in dieser Zeit bei der Kranken täglich durchschnittlich 1,7 N und 0,5 P_2O_5, bei der Gesunden 1,15 N und 0,56 P_2O_5.

In einer 2. Periode vom 5.—11. Juli wurden bei der Kranken im Harn gefunden, durchschnittlich pro Tag:

930 Vol. 26 Fixa 7 N 0,63 P_2O_5 **9** rel.

In einer dritten Periode, vom 18.—24. Juli:

1300 Vol. — Fixa 10 N 0,82 P_2O_5 **8,2** rel.

Bis zu dem zwei Tage später erfolgten Tode Anurie.

Ausser diesen sind noch die Beobachtungen über einen Fall von Schrumpfniere (41jährige Frau) angegeben, wobei im Hospital die Erscheinungen sich allmählich besserten. Der relative Werth der P_2O_5 schwankte hier zwischen 12 und 15,6, die Menge des Harnvolumens pro Tag zwischen 2600 und 3700, der Fixa zwischen 48 und 78. — In einem Fall traf die Harnuntersuchung in die Zeit unmittelbar nach Ablauf einer Pneumonie; die relative Phosphorsäure unterliegt deshalb etwas grösseren Schwankungen. Anfänglich 17,8, sinkt sie bis zu 9 und steigt dann wieder bis zu 15.

22. In einem Falle von leichter akuter Nephritis (Schrumpfniere?) ohne nachweisbare Hypertrophie des linken Ventrikels (43jähriger Handschuhmacher) wurde der Harn vom 28. Juli bis 2. August 1879 neben dem einer gesunden Controlperson untersucht. In dieser Zeit verschwanden die mässigen Oedeme. Der Harn enthielt immer Eiweiss, vom 28. an vorübergehend Blut.

Im 6tägigen Durchschnitt wurden täglich entleert:

vom Kranken:	1570 Vol.	41 Fixa	9,2 N	1,26 P_2O_5	**13,6** rel.
vom Gesunden:	1360	60	18,4	4,45	**24,7**

23. Nephritis parench., Amyloid der Leber, Milz und Nieren, Ascites, Hydrothorax, Anasarka. (8jähriges Mädchen, aufgen. 24. Juni 1868, Tod am 10. Novbr.) Obduktion: Parenchymatöse Nephritis mit Amyloidentartung, Stadium der fettartigen Degeneration. Linkes abgesacktes pleurit. Exsudat, Residuen alter doppelseitiger Pleurit., käsige Periostitis der Brustwirbel. Amyloide Degeneration der Milz und Leber, des Herzfleisches und der Gefässe etc.

Der Harn wurde im Juli untersucht. Er zeigte in der Zeit vom 27.—31. Juli pro Tag durchschnittlich

bei der Kranken:	480 Vol.	23 Fixa	4,1 N	0,84 P_2O_5	**20,9** rel.	0,3 SO_4H_2	**7,4** rel.
bei einer Gesund.:	490	19	4,6	1,2	**26,6**	0,77	**17**

Wie in den früheren Fällen Fleischer's ist auch in diesem der relative Werth der Phosphor- und Schwefelsäure im Harn der Kranken niedriger als bei der Gesunden. Nur die Summe der Fixa ist hier bei der letzteren niedriger als bei der Kranken; aber wahrscheinlich ist dies nur die Folge der durch die Wachsthumsverhältnisse bedingten Alteration des Gesammtstoffwechsels.

24. Endlich ist hier eine Beobachtung Fleischer's über Albuminurie (?) ohne nachweisbare Herzhypertrophie anzuführen. Der 31jährige Kranke hat zweimal Lungenentzündung überstanden, wovon Stechen in der linken Seite zurückblieb. Ab und zu Anschwellung der Füsse von kurzer Dauer, Mattigkeitsgefühl, zeitweise Kopfschmerzen und Schwindel. — Bei der Untersuchung keinerlei Abnormitäten; Befinden ziemlich gut, ausser geringen Schmerzen in der linken Seite, die aber nicht mit den Nieren zusammenzuhängen schienen, und leichter Schwindel. Nur im Harn viel Eiweiss, eine mässige Menge hyaline Cylinder und wenig geschrumpfte weisse, keine rothen Blutkörperchen. — In diesem Falle schwankte das Harnvolumen nur zwischen 1100 und 1800, und abweichend von den bisher betrachteten schweren Nierenaffektionen fand sich im Harn eine durchaus normale Menge Fixa, zwischen 70 und 86 g täglich. Ausserdem im Durchschnitt

19 N 5,4 P_2O_5 28,4 rel. 4,24 SO_4H_2 22,2 rel.

Hier zeigt sich also die relative Menge der Schwefel- und Phosphorsäure sehr wesentlich erhöht, während sie in den bisher betrachteten Fällen immer weit unterhalb der Norm war.

Eine besondere Aufmerksamkeit verdient die Bestimmung der Fixa im Harn bei Nierenkrankheiten. Hier besteht unzweifelhaft die Tendenz zu einer weit unter die normalen Verhältnisse heruntergehenden Verminderung.

Die Methode der Bestimmung der Fixa aus dem Volumen und spezifischen Gewicht des Harns, worüber ich in meinem „Lehrbuch der Harnanalyse" eine Tabelle entworfen habe, ist für die gröberen Verhältnisse, um die es sich hier handelt, völlig ausreichend. Ungeachtet dieser sehr einfachen Methode haben wir vergleichsweise wenig zahlreiche Angaben über den Gehalt des Harns an festen Bestandtheilen. Wenn wir nach denselben ihre Menge beim gesunden erwachsenen Manne in unserem Klima zu 70—80 g innerhalb 24 Stunden veranschlagen können, so erreicht sie unter gleichen Bedingungen hinsichtlich des Alters und Geschlechts bei Nephritis durchschnittlich kaum 50 g. — Unter 59 Einzelbestimmungen älteren Datums, über die ich disponire, fanden sich bei chronischer und interstitieller Nephritis innerhalb 24 Stunden 62 pCt., bei denen weniger als 50 g, dagegen nur 5 Fälle, bei denen annähernd 70 g Fixa im Harn ermittelt wurden.

Eine grössere Untersuchungsreihe theilt Mahomed*) mit, dessen Resultate im wesentlichen damit übereinstimmen. Aber als ein beachtenswerthes semiotisches Moment ergiebt sich daraus weiter, dass — zum Unterschiede von schwereren parenchymatösen Erkrankungen — bei hyperämischen Zuständen der Nieren die Quantität der Fixa im Harn nur ausnahmsweise vermindert ist; meist entspricht sie der normalen oder ist sogar grösser.

---

*) Chronic Bright's disease without albuminuria. Guy's hosp. rep., Bd. 25, 1881, S. 295.

Beispielsweise betrug in der ersten Beobachtung, chronische parenchymatöse Nephritis (58jähriger Stallknecht, früherer Soldat) die Tagesmenge der Fixa nur einmal 70 g (1062 gran engl.), dagegen 9 mal und zwar meist erheblich unter 40 g. Bei Hydrops infolge von Stauungshyperämie der Nieren (34. Fall) wurden 11 mal über 70 g Fixa ausgeschieden; meist betrug ihre Menge weit darüber, bis zu 1800 gran (ca. 118 g). Nur an drei Tagen war sie 60—65 g.

Die Resultate aus den bisher angeführten Beobachtungen charakterisiren die allgemeinen Veränderungen, welche der Harn bei schwerer Erkrankung der Nieren erfährt, so vollständig, dass ich davon absehen kann, die Casuistik an dieser Stelle zu vermehren, weil es jetzt wohl vorzugsweise darauf ankommt, diejenigen Momente aufzusuchen, welche die Diagnostik der einzelnen Nierenaffektionen von einander zu fördern geeignet sind. Für diese Zwecke ist aber das gesammte vorliegende Material noch keineswegs genügend durchgearbeitet.

Ich beschränke mich deshalb hier auf die Anführung einiger Beobachtungen, welche die Qualität des Nacht- und Vormittagsharns bezeichnen können.

Nierenschrumpfung. Der 39jährige Arbeiter Suck, am 8. Sept. 1880 im hiesigen Hedwigs-Hospital aufg.; seit etwa Jahresfrist häufiger Harndrang, Mattigkeit, zunehmende Abmagerung, zeitweise Athemnoth, Herzklopfen und vorübergehender Schwindel. — Hypertrophie des linken Ventrikels, harter, gespannter Puls. Wiederholt Erbrechen. Später mehrere urämische Anfälle. Im Harn Eiweiss und wenige hyaline Cylinder.

Die Harnuntersuchung (25.—27. Sept. 1880) ergab:

	Vol.	Fixa	N	P_2O_5	SO_4H_2	MgO	CaO	K	Na
Nachts:	470	13	2,56	0,218	0,252	0,008	0,051	0,102	0,227
	500	15	3,1	0,228	0,382	—	—	—	—
	120	9	1,4	0,157	0,202	0,011	0,0295	0,099	0,13
Durchschn.:	360	12	2,3	0,204	0,278	(0,009	0,04	0,1	0,178)
Vormittags:	220	11	1,8	0,145	0,202	0,008	0,019	0,254	0,22
	140	9	2,1	0,132	0.254	—	—	—	—
	80	7	1,1	0,088	0,172	—	—	—	—
Durchschn.:	140	9	1,7	0,122	0,209	(0,008	0,019	0,254	0,22)

Im Mittel betragen also die relativen Werthe:

im Nachtharn:	9 P_2O_5	11,9 SO_4H_2	0,4 MgO	2 CaO	5 K	8,9 Na
Vormittags:	7,1	12,2	0,4	1	14,1	12,2

Der andere Fall betrifft einen 46jährigen früheren Landwirth, B. M.; Athembeschwerden seit längerer Zeit. Wiederholte Anschwellungen der Füsse, rheumatoide vage Schmerzen, Schmerz in der Herzgegend, mehrmals Blut im Harn. Bei der Untersuchung im Oktober 1880: kräftig gebaut, aber abgemagert; Pericarditis. Im Harn viel Eiweiss, im Sediment viel Blutkörperchen, vergrösserte und granulirte

Nierenepithelien, Cylinder. — Später (nach der Untersuchung des Harns) rasch zunehmendes Anasarka und Ascites. Retinitis albuminurica, rechtsseitige Pneumonie (Tod am 29. Dezember 1880).

Harnuntersuchung (12. und 14. Oktober 1880):

	Vol.	Fixa	N	P_2O_5	SO_4H_2	MgO	CaO	K	Na
Nachts:	320	5,7	0,84	0,062	0,102	—	0,006	—	—
	210	8,2	1,9	0,158	0,251	—	—	0,097	0,213
Vormittags:	300	7,7	1,1	0,051	0,17	0,01	0,01	0,08	0,095
	430	9,1	2,3	0,123	0,24	—	—	—	—
Also durchschnittlich relativ:									
Nachts:				**8**	**12,8**	—	**0,7**	**5,1**	**11,2**
Vormittags:				**5,1**	**12**	**0,9**	**0,9**	**7,2**	**8,6**

5. Essentiell anämische Zustände.

In den bisher betrachteten Fällen macht sich der Einfluss derjenigen krankhaften Veränderungen des Stoffwechsels, wobei dieser sich andauernd vorwiegend im Blute abspielt, auf den Harn im Ganzen besonders durch verhältnissmässig niedrige Mengen der Aschenbestandtheile bemerkbar. Ein ganz anderes Bild bietet die Harnqualität bei verschiedenen Formen von essentieller Anämie.

Zwar sind die vorhandenen Untersuchungen, welche für unseren Zweck benutzbar sind, wenig zahlreich, und auch diese betreffen bis jetzt nur solche Angaben, aus denen sich die Menge der Fixa und das Verhältniss des Stickstoffs zur Phosphorsäure berechnen lässt. Dennoch reichen sie aus, um die Harnqualität dieser Krankheiten nicht blos im Allgemeinen von der Beschaffenheit des Harns bei anderen Affektionen zu unterscheiden, sondern es zeigt sich auch, dass die Harnqualität verschiedenartiger anämischer Zustände nachweisbare Differenzen unter einander besitzt, die wohl für die Diagnostik verwerthbar werden können.

Wir betrachten hier den Harn bei Leukämie, bei der progressiven perniciösen Anämie (Biermer), bei der schweren Anämie infolge hämorrhagischer Diathese und bei Chlorose.

a) Leukämie.

Bezüglich des Stoffwechsels bei lienaler Leukämie besitzen wir mehrere Beobachtungen, wobei neben dem Harn des Kranken auch der einer gesunden, ebenso ernährten Controlperson untersucht wurde.

1. Der Fall von Borrell*) betrifft einen 17jährigen Kranken mit starker Milzschwellung, welche das linke Hypochondrium, die Lumbar- und Iliacalgegend ausfüllte und nach rechts noch über den Nabel reichte; beträchtliche Anämie; Vermehrung der weissen Blutkörper. Zunehmende Vergrösserung der Milz, Anschwellung der Leber und der Lymphdrüsen. — Nach 3 Monaten Abscedirung der Halsdrüsen; nach 4 Monaten Tod. — Obduktion: Milz einfach hypertrophisch, 9⅛ Pfd. schwer, Leber ebenfalls hypertrophisch, 7⅔ Pfd. schwer, Nieren blass, gefleckt, über ½ Pfd. schwer. Mesenterial- und übrige Lymphdrüsen geschwollen. Harnuntersuchung wenige Tage vor dem Tode:

Beim Kranken:	15,1 N	2,56 P_2O_5	**16,9** rel.	2,61 SO_2H_4	**17,2** rel.
bei e. ges. j. Mann:	10,6	2,1	**20,2**	1,3	**12,8**

Von Pettenkofer und Voit**) ist eine bezügliche Untersuchung:

2. 40jähriger Malerleinwand-Bereiter (viel mit Bleifarben beschäftigt). Seit 4 Jahren krank. Anschwellung der Milz. Weisse Blutkörper stark vermehrt; ihr Verhältniss zu den rothen wie 1 : 3. Kraftlos. Nachtschweisse. Tod 4 Monate nach der Untersuchung. (Lienale Leukämie, ausserordentlich vergrösserte Milz.) Im Harn (1. August 1866):

1400 Vol. 56 Fixa 14,05 N 2,29 P_2O_5 **16,3** rel. 2,45 SO_4H_2 **17,4** rel.

Fleischer und Penzoldt***) berichten eingehend über zwei Fälle. Die nachstehenden Resultate sind aus den beigegebenen Tabellen berechnet.

3. Der 41jährige Oekonom Stöhlein, aufg. 23. August 1878, seit einem Jahre krank. Lienale Leukämie höchsten Grades. Starke Milzschwellung (Gesammtlänge 24 cm) und allgemeine Drüsenschwellung. Starke Anämie; Haut- und Darm-hämorrhagien; Diarrhöen. Bedeutende Vermehrung der weissen Blutkörper, deren Menge die der rothen überstieg. — Nach Jodoform Abnahme des Milztumors. — Am 27. Nov. Rückkehr in die Klinik: Vergrösserung der Leber, aber geringe Verkleinerung der Milz- und Achseldrüsenschwellung. Systolisches Geräusch an der Pulmonalis. Leichte Oedeme an den Knöcheln. — Während der Zeit der Harnuntersuchung zuweilen Diarrhöe und geringe Temperatursteigerung (von 2—6 Zehntel); mässige Abnahme des Milztumors. — Die Menge der weissen zu den rothen Blutkorpern wie 115 : 100. — Der Kranke starb später; bei der Obduktion: leukämischer Milztumor, 28 cm lang, 15 cm breit, 5,5 cm hoch. Multiple Lymphome, leukämisches Knochenmark, geringer Lebertumor, allgemeiner Hydrops, doppelseitige Hydrothorax, Katarrh der Bronchien. Einzelne katarrhal-pneumonische Herde etc.

Der Harn wurde an 11 Tagen untersucht (2.—12. Dez.); an 10 Tagen gleichzeitig mit dem eines Emphysematikers und 7 Tagen neben dem eines ebenso ernährten Gesunden.

---

*) Med. Times and gaz., 1868, 14. März.
**) Zeitschr. f. Biologie, Bd. 5, S. 319.
***) Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. 26, 1880, S. 372.

Im Mittel dieser Untersuchungen entleerte in 24 Stunden:

der Leukämische:	20,5 N	2,736 P_2O_5	13,3 rel.	4,71 SO_4H_2	23 rel.
der Emphysemat:	20,5	2,59	12,6	3,46	17
der Gesunde:	20,2	3,138	15,5	4,69	23,2

(Nach dem 7tägigen Durchschnitt betrug der relative Werth der Phosphorsäure beim Leukämischen 14,1, also etwas mehr wie nach dem 10tägigen Durchschnitt.)

Im Koth entleerten durchschnittlich:

der Leukämische:	2,9 N	0,912 P_2O_5
der Gesunde:	1,3	0,73

Beiläufig ergiebt sich aus dieser Uebersicht, dass die Harnqualität bei dem Emphysematiker sich ähnlich darstellt wie in dem oben angeführten Fall (S. 130).

4. Lienale Leukämie mittleren Grades bei der 33jährig. Taglöhuersfrau Klaus. Vorangehendes Wechselfieber; leichtes intermittirendes Fieber. Anfangs vorübergehende Besserung auf Chinin. — Harnuntersuchung vom 15.—22. Febr. 1878 nach ihrer Rückkehr in die Klinik: Erhebliche Abmagerung. Vermehrung der weissen Blutkörperchen. Leber- und Milzschwellung etc. — Tod am 9. März 1878. Obduktion: Leukämische Milz- und Leberhyperplasie. (Ruptur der rechten Nebenniere etc.)

Als tägliches Mittel ergab sich nach einer achttägigen Untersuchung des Harns der Kranken und einer Kontrolperson (eiue aphasische Kranke):

die Leukämische:	13,9 N	2,502 P_2O_5	18,1 rel.	2,464 SO_4H_2	17,7 rel.
die Aphasische:	7,8	1,47	18,8	1,514	19,4

Das Volumen und die Fixa des Harns bieten in allen Fällen keine wesentlichen Abweichungen von den normalen Verhältnissen dar.

Ich übergehe an dieser Stelle die Untersuchungen über spezifische Harnbestandtheile bei Leukämie. Nur bezüglich der Harnsäure ist anzuführen, dass auch nach Fleischer und Penzoldt (l. c.) ihre Ausscheidung hier wesentlich gesteigert ist. Während das gesunde Kontrolindividuum durchschnittlich pro Tag 0,66 Harnsäure liefert, entleert der Leukämische 1,3 g; ihre Menge verhält sich zu der des Harnstoffs beim Gesunden wie 1 : 66, beim Kranken wie 1 : 35, nach Salkowski (l. c. S. 524) sogar wie 1 : 16.

b) Perniciöse Anämie.

Ich muss hier absehen von der von Stokvis (l. c.) mitgetheilten Beobachtung über einen Fall von progressiver perniciöser Anämie, weil die Untersuchung gerade in die Zeit des Fiebers trifft, wodurch an und für sich der Stoffwechsel einseitig alterirt wird. Indessen ist doch zu erwähnen, dass der Harn in diesem Falle schwefelhaltige Substanzen enthielt, die bei gewöhnlicher Temperatur zur Entwickelung von Schwefelwasserstoff führen.

Die Harnuntersuchungen von Eichhorst*) fallen in solche Perioden, wobei keine oder nur unbedeutende Temperaturerhöhung bestand.

*) Die progressive perniciöse Anämie, Leipzig 1876.

1. Progressive perniciöse Anämie. Der 42jährige Bauarbeiter Neumann wird am 5. Febr. 1876 in die Frerichs'sche Klinik aufgenommen. Tödtlicher Verlauf innerhalb 7 Monaten. Grosse Schwäche und Anämie. Herzklopfen, Schwindel etc. Auffällige Veränderung der rothen Blutkörperchen, welche gegen Ende der Krankheit zunimmt; sie waren blass, sehr gross und hatten keine Neigung zur Geldrollenbildung, sondern blieben vereinzelt oder locker neben einander liegen. Beim Eintrocknen bildeten sie keine eigentliche Zacken- oder Sternform, sondern zeigten nur leicht wellige Conturen. Daneben fanden sich noch kleinere, vom halben Durchmesser jener, stärker gefärbt, von kugelrunder Form, bemerkenswerth resistent gegen die Reagentien, welche rothe Blutkörperchen zerstören; Verhältniss zu diesen wie 1 : 25 Daneben fanden sich noch sehr kleine, eigenthümlich glänzende, tief rothgelb gefärbte Körperchen, nicht unähnlich kleinen Oeltröpfchen. Wenig weisse Blutkörper. — Defluvium capillorum. Polyphagie. Verlust des Gehörs und Geruchs. Eigenthümliche kadaveröse Ausdünstung mehrere Tage vor dem Tode (27. März). — Obduktion: Pachy-Leptomeningitis hämorrh., Fettherz, Hämorrhagien unter das Pericard. und Endocard., Milzvergrösserung, Hyperplasie der Mesenterialdrüsen, Hämorrhag. im rechten Nierenbecken. Aneurysma saccif. der Retinalgefässe und Hämorrhag. in der Retina. Normales Knochenmark.

Harnuntersuchung in 3 Perioden: 1. vom 6.—14. Febr.; 2. vom 10.—14. März; 3. Einzeluntersuchung am Tage vor dem Tode. Kein Eiweiss. Durschnittlich wurde pro Tag gefunden:

1.	1900 Vol.	96 Fixa	12,3 N	3,94 P_2O_5	32 rel.
2.	1790	86	7,8	1,46	18,7
3.	1525	80	4,5	0,46	10,2

Die letzte Bestimmung trifft in der Zeit vor dem Tode, dem ein subcomatöser schliesslich zu tiefem Coma sich steigernder Zustand vorausging.

2. Die 44jährige Zimmergesellenfrau Fürstner, aufg. 8. Juni 1875; progressive perniciöse Anämie in 8monatlichem Verlauf. Kraftlosigkeit, Schwindel, Herzklopfen, Appetitlosigkeit, Abmagerung. Defluvium capill., Anosmie und Kakosmie. Veränderung des Gehörs und der Netzhaut. Hochgradige Veränderungen im Blute; wenig weisse Körperchen. Vorübergehend Heisshunger. Zeitweise diastolisches Geräusch. — Eigenthümlich riechende Hautausdünstung 2 Tage vor dem Tode (10. Aug. 1875). Obduktion: Fettherz. Pachymeningitis haemorrh. int., Encephalomalacia flava circumscripta s., Retinitis, Icterus levis, Hämorrhagien im Nierenbecken und in der Darmschleimhaut.

Harnuntersuchung in 2 Perioden, vom 15.—24. Juni und vom 21.—25. Juli. (Eine vorangehende fiel in die Zeit einer mässigen Temperatursteigerung.) Durchschnittlich wurden pro Tag entleert:

1.	1400 Vol.	54 Fixa	6,1 N	2,146 P_2O_5	35,1 rel.
2.	1300	44	4,6	2,11	45,8

3. Anämia progr. pernic. 37jährige Arbeitersfrau Heinrich, aufg. 27. Jan. 1875. Rapider Verlauf in 5 Monaten. Abnorm niedrige Temperaturen. Schmerzhaftigkeit der Lebergegend. Veränderung der rothen Blutkörper, sehr wenig weisse. — Tod am 6. Febr. — Obduktion: Fettherz, Vergrösserung von Milz, Mesenterial-

drüsen etc, Hämorrhagien unter der Pleura rechts, unter der Magenschleimhaut und im Pankreas; Vergrösserung des Pankreas; icterische Erscheinungen.

Im Harn (vom 29.—31. Januar) täglich durchschnittlich:

1700 Vol. 59 Fixa 6,2 N 1,69 P_2O_5 27,2 rel.

4. Doppel, 34jährige Beamtenfrau, aufg. 2. Dez. 1874. Die ersten Zeichen der perniciösen Anämie seit April. Polyphagie, Anosmie und Kakosmie, Gehörs- und Geschmacksstörungen, Defluvium capill., Empfindlichkeit der Leber, Milzvergrösserung, Veränderung des Blutes.

Harnuntersuchung an 4 Tagen (9.—15. Jan. 1875). Durchschnittlich pro Tag:

1350 Vol. 50 Fixa 4,7 N 1,78 P_2O_5 38 rel.

5. Von einem anderen Falle, bei einer 29jährigen Frau, wird eine Harnuntersuchung, am 5. Tage vor dem Tode, mitgetheilt. Der Harn enthielt:

1800 Vol. 92 Fixa 9,3 N 5,4 P_2O_5 58 rel.

Eiweiss war in keinem Falle vorhanden. — Das Knochenmark wurde in den tödtlich endenden Fällen von normaler Beschaffenheit gefunden.

c) Hieran reiht sich ein Fall von hämorrhagischer Diathese (?) mit secundärer schwerer Anämie, den Foucherand*) beschreibt.

Der 31jährige Kupferschmied F., aufgen. 7. Dez. 1879 in die Lépine'sche Klinik, leidet seit Oktober 1878 an hochgradig profusen Blutungen, besonders aus Nase und Nieren, später auch aus dem Zahnfleisch und dem Magen, die bis zum zum Tode oft wiederkehren. Haut sehr blass, Lippen weiss; fötide nach Blut riechende Ausdünstung, Schwindel, Ohrensausen. Sehen beeinträchtigt; der Kranke sieht wie durch einen Schleier. — Ein doppeltes Blasegeräusch in der ganzen Herzgegend, am stärksten am Proc. xyphoid. und an der Spitze. Nonnengeräusch in den Jugularvenen. Milz nicht vergrössert. Es macht Mühe, einen Tropfen Blut zu erhalten; die Zählung der Blutkörper ergiebt 472 000 auf 1 cmm (8. Dez.). Die rothen Blutkörper in einer Blutung sind völlig unverändert, von normalem Durchmesser, nur wenige zackig, aber blässer als normal. Zahlreiche Hämorrhagien in die Retina links. Temp. 37—37,4, einmal 36,7. — Unter wiederkehrenden Hämorrhagien, wogegen Liq. ferri, Ergotin und Ferr. dialysat. subcut. und Reizmittal angewandt, Tod am 14. Dec. — Obduktion: Unter dem Pericard. zahlreiche miliare Ecchymosen, Endocard. normal, Myocard. stellenweise blutig infiltrirt. Aorta ausserordentlich eng und dünn; kleine atheromatöse Plaques. In der leicht fettig degenerirten Leber einzelne kleine Ecchymosen. Milz sehr klein, derb. Nieren von normaler Grösse, sehr weiss; Nierenarterien sehr eng. Gehirn sehr blass; Hämorrhagien im Linsenkern und an der unteren Fläche des Kleinhirns, hier von der Grösse eines Franc. — Emphysem der Lungen, wenig Oedem etc.

Harnuntersuchung:

9.	Dez.	2500 Vol.	7,77 N	1,85 P_2O_5	23,8 rel.
10.	-	1500	3,36	0,96	28,6
11.	-	1500	6,34	1,84	29
12.	-	1000	5,03	1,62	32,2
13.	-	800	4,39	1,05	23,9
14.	-	300	6,6	2,32	35

*) Revue de méd. 1881, S. 333.

d) Ueber den Harn bei Chlorose endlich giebt Bouchon (l. c.) eine Reihe von Analysen.

Als Tagesmittel nach einer 6tägigen Beobachtung enthält der Harn:
950 Vol. 22 Fixa 3,8 N 0,675 P_2O_5 18 rel.

Die Zustände, aus denen hier die Qualität des Harns dargestellt ist, haben das Gemeinsame, dass unzweifelhafte Alterationen der Blutmischung im Vordergrund des pathologischen Bildes stehen. Deshalb können die hierbei beobachteten constanten Veränderungen des Harns auf die Veränderungen bezogen werden, die der Stoffwechsel dadurch erfährt und die vorzugsweise und primär das Blut selbst betreffen. Sie gestalten sich innerhalb gewisser Grenzen verschieden, je nachdem, wie oben dargestellt, das Blut *in toto* oder einzelne seiner Bestandtheile, normale oder in ihrer Konstitution veränderte rothe oder die massenhaft vermehrten weissen Blutzellen oder vielleicht auch das eiweissreiche Blutserum vorzugweise dem krankhaft veränderten Stoffwechsel unterliegen.

Dass diese Verhältnisse in bestimmbarer Weise in der Harnqualität zum Ausdruck gelangen, dafür sind die angeführten Beispiele vollkommen beweisend, weil sie Resultate solcher Untersuchungen darstellen, welche ganz unabhängig von einander von verschiedenen Beobachtern und unter den verschiedensten äusseren Umständen angestellt sind. Der zahlenmässige Ausdruck der Harnqualität, wie er hier entwickelt ist, gehört deshalb zur Semiotik der in Betracht gezogenen Krankheiten.

Was die weitere Forderung, die physiologische Deutung der Befunde, betrifft, so sind die Schwierigkeiten, die uns hier entgegenstehen, nicht leicht zu verkennen. Auf der einen Seite ist die Pathologie in zahlreichen Punkten keineswegs genügend aufgeklärt; andererseits ist aber auch die Harnqualität selbst noch sehr mangelhaft bekannt. Untersuchungen aus einzelnen Tagesperioden, deren Resultate am leichtesten mit den vitalen Erscheinungen in Zusammenhang gebracht werden können, fehlen nahezu ganz.

Indessen gestattet schon das vorliegende Material, gewisse Beziehungen zu den physiologischen Vorgängen aufzusuchen. Es

lassen sich in der Zusammensetzung des Harns bei den einzelnen Krankheitsformen distinkte Stoffgruppen unterscheiden, die nicht leicht verwechselt werden können, weil sie auf die gleiche Menge Stickstoff sehr ungleiche Mengen von Mineralstoffen enthalten. Betrachten wir, um die wichtigsten Erscheinungen deutlich bemerkbar machen und vergleichen zu können, nur die höchstgradigen Alterationen des Harns, wie sie sich in Einzelbeobachtungen über besonders schwere Formen oder in Mittelzahlen darstellen, so finden wir bei der einen Reihe von Zuständen (auf die gleiche Quantität Stickstoff):

	Fixa	P_2O_5	SO_4H_2	MgO	CaO	K	Na
bei Fütterung mit Totalblut (Hund)	—	10	18	0,5	0,4	12	8
bei Skorbut (Höhestadium)	50	12	17	2	2,5	9	14
bei Nephritis	30	9	12	0,5	3	11	5

Bei der zweiten Reihe von Zuständen:

	Fixa	P_2O_5	SO_4H_2
bei Leukämie	56	16	18
bei Anämia pernic. progr.	90	35	—
bei Anämia ex hämorrhag.	—	30	—
bei Chlorose	20	18	—

Die Fixa sind nur in absoluter Zahl, nach ungefähren Mittelzahlen angegeben. Eine Vergleichung der Fixa im männlichen und weiblichen Harn ist selbstverständlich nur unter Berücksichtigung der physiologischen Unterschiede zulässig. (Die gesunde erwachsene Frau entleert etwa 50 g Fixa in 24 Stunden, der Mann, wie erwähnt, um die Hälfte mehr. Uebrigens findet sich bis jetzt keine irgendwie ausreichend grosse Untersuchungsreihe über die Fixa im Harn der Frauen.)

Was zunächst die Fixa betrifft, so zeigen sie, obgleich die Angaben nur als annähernd betrachtet werden können, bei den einzelnen Krankheitszuständen so wesentliche Unterschiede, dass ihre Bedeutung nicht zu verkennen ist. Vorzugsweise bei Nephritis, aber auch in gewissen Stadien des Skorbuts und bei Chlorose ist die Menge der Fixa weit unterhalb der normalen Verhältnisse. Sie betragen selbst bei leichteren nephritischen Erkrankungen, wie sich aus Fleischer's Angaben berechnen lässt, weniger als bei der gleichmässig ernährten Kontrolperson. Diese objectiven Zahlenverhältnisse bezeichnen die diesen Krankheiten gemeinschaftliche Eigenthümlichkeit, dass dabei die Summe aller im Körper vor sich

gehenden Umsetzungsprozesse und zwar besonders in den an festen Bestandtheilen reichen Muskeln herabgesetzt ist.

Auch bei Leukämie beträgt die Menge der Fixa im Harn meist, aber nicht immer weniger als beim Gesunden; diese Herabsetzung ist jedoch niemals so bedeutend wie bei den erwähnten Affektionen und hält annähernd die Mitte zwischen den Verhältnissen des Gesunden und des Nephritikers.

Dagegen ist die Quantität der festen Harnbestandtheile bei der perniciösen Anämie sehr gross; sie kann hier die gleiche Grösse erreichen wie bei den schwersten fieberhaften Affektionen.

Zum näheren Verständniss dieser Erscheinung trägt die schon von Biermer und von Immermann*) hervorgehobene Beobachtung bei, dass bei der perniciösen Anämie eine wesentliche Abnahme des Fettpolsters nicht zu beobachten ist. Der Stoffwechsel verschont also in auffälliger Weise dasjenige Gewebe, welches für den Harn so gut wie keine Fixa liefert; vielmehr sind hier vorzugsweise solche Gewebe betroffen, welche reich an Stickstoff und Mineralstoffen sind.

Ebenso sind die Stoffgruppen, welche die Harnqualität bezeichnen, bei den einzelnen Krankheitszuständen in charakteristischer Weise unterschieden.

Am intensivsten vermindert sich die relative Menge der Phosphorsäure des Harns in demjenigen Stadium eines Aneurysma der Aorta, wo infolge der krankhaften Veränderungen der Gefässwand das Blut innerhalb des Gefässes einem raschen Zerfall unterliegt. Die Zahlen sind unbedeutend höher als im Totalblut selbst und zeigen dadurch an, dass der Harn nur wenig Zersetzungsprodukte aus solchen Geweben enthalten kann, die reicher an Phosphorsäure sind. Dazu kommt, dass die absolute Menge derselben sehr niedrig, dagegen die des Stickstoffes sehr gross ist, — beides Momente, welche darauf hindeuten, dass der Stoffwechsel der Weichtheile stark vermindert ist, wahrscheinlich, weil das Blut nicht mehr im Stande ist, den regelmässigen Stoffwechsel derselben zu unterhalten.

Die Qualität des skorbutischen Harns (1. Periode) zeigt mit

---

*) Dtsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 13, S. 209, und v. Ziemssen's Handbuch, l. c. S. 386.

demjenigen des Hundes bei Fütterung mit Blut eine grosse Aehnlichkeit. Wie hier können wir annehmen, dass auch beim Skorbut zwar vorzügsweise das Blut einem gesteigerten Zerfall unterliegt, dass aber dadurch der Stoffwechsel der Weichtheile nur in beschränktem Maasse beeinträchtigt wird; ihre Zersetzungsprodukte mischen sich den aus dem Blute selbst herrührenden bei, und beide treten gemeinschaftlich in den Harn über. Die Unterschiede, welche die betreffenden Stoffgruppen hinsichtlich des Gehalts an Kalium und Natrium darbieten, sind nicht bedeutend und vielleicht nur durch Ungenauigkeiten der angewandten Bestimmungsmethoden veranlasst. Bemerkenswerth ist die ziemlich hohe Ausscheidungsgrösse des Kalkes, die, wie es scheint, nicht auf die veränderten Verhältnisse der Resorption vom Darm her und ebenso nicht auf Abgabe vom Knochengewebe zu beziehen ist, sondern sich oft in solchen Zuständen wiederfindet, in denen das Blut selbst einem vermehrten Zerfall unterliegt.

Bei der Nephritis ist, wie die klinische Beobachtung und conform damit die geringe Menge der Fixa im Harn zeigt, der Stoffwechsel der Weichtheile erheblich eingeschränkt, während das Blut regelmässig, aber verhältnissmässig langsam an rothen Zellen verarmt. Dennoch sinkt die relative Menge der Phosphorsäure im Harn sehr bedeutend, in schweren Fällen nicht selten sogar weit mehr, als rechnungmässig der Fall sein müsste, wenn der Stoffwechsel vorwiegend rothe Blutkörperchen allein betreffen würde. Die Verhältnisszahlen werden deshalb um so markanter, weil durch den Eiweissverlust eine gewisse Menge von Stickstoff entfernt wird, die bei regelmässigem Stoffwechsel zu Harnstoff umgewandelt, also den Stickstoffgehalt des Harns vermehren würde. Das Verhältniss zwischen Phosphorsäure und Stickstoff sollte dadurch zu Gunsten der ersteren geändert werden, was aber nicht der Fall ist. Die Beobachtung lässt sich vielmehr nur darauf beziehen, dass im Organismus andauernd mehr Phosphorsäure als in normalen Zuständen retinirt wird. Dies ist auch direkt durch Fleischer's oben angeführte Versuche bewiesen. Sie zeigen, dass gegenüber der verminderten Ausscheidung der Phosphorsäure durch den Harn nicht etwa durch den Darm entsprechend mehr eliminirt wird; denn der Darmkoth enthält bei Nephritis keineswegs mehr Phosphorsäure als

bei der gesunden Kontrolperson. Besonders deutlich wird diese Erscheinung in den Fällen, wo der Kranke innerlich leicht lösliche Phosphate erhält. Während die Phosphorsäure derselben beim Gesunden vollständig im Harn erscheint, tritt beim Nephritiker nachweislich nur ein kleiner Theil in dieses Exkret, in den Darmkoth aber anscheinend sehr wenig oder nichts über.

Es besteht also bei Nephritis eine wirkliche Retention der Phosphorsäure im Organismus, eine Eigenthümlichkeit, welche dazu beiträgt, den Stoffwechsel in spezifischer Weise zu alteriren.

Wahrscheinlich gilt dasselbe auch für einen Theil der Kalium- und Natriumsalze. Ob diese Mineralstoffe in den Geweben abgelagert werden, was unzweifelhaft zur zunehmenden Beeinträchtigung ihrer physiologischen Funktion führen muss, wird sich mit Sicherheit erst durch direkte Untersuchung der Organe von Nephritikern nachweisen lassen.

Bezüglich der Schwefelsäure sind wir zu einer solchen Annahme nicht gezwungen. Zwar ist die relative Menge derselben im Harn ausserordentlich niedrig; dies erklärt sich aber dadurch, dass demselben durch die unverändert ausgeschiedenen Eiweisskörper ein nicht unbedeutender Theil Schwefel entzogen wird, der unter normalen Bedingungen zu Schwefelsäure oxydirt sein würde.

Im Blut der Leukämischen, deren Harn eine an Phosphorsäure und Schwefelsäure ziemlich reiche Stoffgruppe darbietet, sind anscheinend die massenhaft vermehrten weissen Blutzellen für die Harnqualität bestimmend. Diese Formelemente haben, worauf Petersen*) und Edlefsen aufmerksam machten, einen besonders grossen Gehalt an Phosphorsäure und auch an Schwefel. Hierdurch wird es verständlich, dass die relative Phosphorsäure und die Schwefelsäure des Harns auch in solchen Fällen, wo die Exkretionsstoffe wie hier vorzugsweise auf zerfallene Bestandtheile des Blutes zurückzuführen sind, erheblich ansteigen kann; in einigen Einzelfällen betrug die Schwefelsäure (relativ) sogar 29—31.

Auf ähnliche Weise, wenn auch nicht so intensiv, scheint nach den mitgetheilten Untersuchungen der Stoffwechsel bei der Chlorose durch die vermehrten weissen Elemente des Blutes beeinflusst zu sein.

---

*) Ueber die Stoffwechselvorgänge beim Intermittensanfall. Diss., Kiel 1881.

In der perniciösen Anämie kann es sich um diese nicht handeln. Hier deutet der viel höhere relative Werth der Phospor-säure im Harn darauf hin, dass in denselben ausser den Zerfalls-produkten des Blutes auch Exkretionsstoffe aus solchen Geweben übertreten, welche besonders reich an Phosphorsäure sind. Da, wie erwähnt, die anatomische Untersuchung die Intaktheit des Knochenmarkes nachwies, liegt kein Grund vor, seine besonders rege Betheiligung am Stoffwechsel anzunehmen. Es bleibt hier nur übrig, an eine erhebliche Steigerung des Nervenstoffwechsels zu denken, eine Voraussetzung, welche im Hinblick auf die materiellen Veränderungen des Gehirns und seiner Häute in mehreren der mit-getheilten Beobachtungen an Wahrscheinlichkeit gewinnt.

Bezüglich des von Foucherand mitgetheilten Falles von schwerer Anämie infolge einer hämorrhagischen Diathese lässt die Harnqualität und der entsprechende anatomische Befund im Gehirn auf eine ähnliche, wenn auch weniger hochgradige Beeinflussung des Stoffwechsels schliessen.

VIII. Bemerkungen zur Lehre von der Ernährung.

In den vorangehenden Abschnitten habe ich versucht, die Veränderungen darzustellen, welche die Harnqualität erfährt, wenn ein einzelnes Gewebssystem ganz vorzugsweise Gegenstand des Stoffwechsels wird, die übrigen aber vergleichsweise wenig davon betroffen sind.

Solche Zustände, wobei rasch eine grosse Masse von Muskelsubstanz zerfällt, wie z. B. im Fieber, sind in dieser Darstellung nicht in Betracht gezogen, weil dabei gleichzeitig auch andere Gewebe, im Fieber z. B. neben den Muskeln auch Blut und Drüsen und zwar in mehr oder weniger hohem Grade betroffen werden. Dadurch kompliziren sich die hier behandelten Fragen des Stoffwechsels, und namentlich zur Differenzirung der einzelnen Stoffgruppen, die in das Exkret übergehen, bedarf es einer umfangreicheren rechnungsmässigen Darstellung. Diese aber muss sich auf eine genügende Zahl von Detailbeobachtungen über einzelne Tagesbeobachtungen stützen, damit diejenigen Veränderungen des Stoffwechsels, welche nothwendiger Weise mit dem Zerfall grösserer Mengen Muskelsubstanz verbunden sind, von den mehr zufälligen bestimmt gesondert werden können.

Im physiologischen Zustande folgen sich in regelmässiger Abwechslung mehrere Perioden der Stoffwechselvorgänge, welche durch eigenartige Verhältnisse der Harnqualität bezeichnet sind. Sie entsprechen der Steigerung der Umsetzungen in denjenigen Geweben, die in jeder einzelnen Periode vorzugsweise mit besonderer Intensität betroffen werden. Die Unterschiede sind vollkommen charakteristisch, obgleich selbstverständlich nicht so hochgradig wie infolge pathologischer Einflüsse.

In den Nachmittagsstunden wird die Harnqualität am meisten durch solche Stoffgruppen beeinflusst, welche unmittelbar aus der Zersetzung der eingeführten Nahrung hervorgegangen sind;

derjenige Theil derselben, welcher nicht innerhalb des Körpers zum Aufbau oder zum Wiederersatz der zerstörten Organtheile dient, wird durch den Harn rasch ausgeschieden. Die Schwefelsäure ist entsprechend der gesteigerten Gallensekretion vermindert.

In den übrigen Tagesperioden bilden die Körperbestandtheile selbst das vorwiegende Objekt des Stoffwechsels und die daraus hervorgehenden Stoffgruppen ändern die Harnqualität in spezifischer Weise.

Während der Nachtzeit sind es die Zersetzungsprodukte aus dem Nervengewebe, welche im Vordergrunde der in den Harn übertretenden Stoffgruppen stehen. In den Vormittagsstunden dagegen ist die Harnqualität wesentlich durch die Umsetzungsprozesse beeinflusst, welche Blut und Muskelsubstanz betreffen.

Das Bild, welches die Stoffgruppirung des normalen Harns darbietet, lässt sich annähernd durch die folgende Tabelle bezeichnen, die aus ungefähren Mittelzahlen nach meinen Beobachtungen am gesunden erwachsenen Manne bei gewöhnlicher Lebensweise zusammengestellt ist.

Auf die gleiche Menge Stickstoff (100 Th.) kommen:

	Vol.	Fixa	P_2O_5	SO_4H_2	MgO	CaO	K	Na
24stünd. Harn	1500	75	20	21	1	1	25	40
Vormittags	400	20	10	20	0,6	0,6	40	30
Nachmittags	500	25	25	15*)	1,5	1,3	30	50
Nachts	600	30	22	21	1	2	20	40

Edlefsen**) hat den dankenswerthen Versuch unternommen, die Gesammtmenge des im Harn der einzelnen Tageszeiten enthaltenen Stickstoffs und der Phosphorsäure in der Weise aufzulösen, dass die Stoffgruppen erkennbar werden, welche aus den wichtigeren Organen und der Nahrung herstammen.

Die Beobachtungen betreffen den 42jährigen Arbeiter Vogel (Körpergewicht ca. 60 kg), an dem gleichzeitig die bekannten Untersuchungen von Jürgensen über die Temperaturverhältnisse unternommen wurden. Die Harnqualität wurde bei gemischter Kost, während einer 63stündigen absoluten Nahrungsenthaltung und in der darauf folgenden Zeit bei sehr reichlicher Ernährung untersucht.

---

*) Für die Schwefelsäure ist hier nur eine ungefähre mittlere Zahl angegeben Genaueres zeigen meine Beobachtungen (s. oben S. 107).

**) Ausführlich im Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1881, Bd. 29, S. 409.

Von den ausgedehnten Untersuchungen theile ich hier nur die Tabelle mit, welche Edlefsen über den Verlauf des Stoffwechsels am ersten Hungertage gegeben hat. Wenn auch die Resultate, die sich lediglich auf Beobachtungen über die quantitativen Verhältnisse von zwei Harnbestandtheilen stützen, nur als vorläufige zu betrachten sind, die später durch Heranziehung auch der übrigen Exkretionsstoffe und vollständigerer Bestimmungen der Elementarbestandtheile der Gewebe kontrolirt werden sollen, so entsprechen sie doch den physiologischen Verhältnissen sehr genau und werden deshalb kaum eine besonders erhebliche Einschränkung erfahren.

Der Harn enthielt am ersten Hungertage:

In 24 Stunden	9,14 N	1,93 P_2O_5	21,1 rel.
Vormittags	2,55	0,52	20,4
Nachmittags	3,5	0,56	16
Abends (6—12 U.)	2,04	0,44	21,6
Nachts (12—6 U.)	1,05	0,41	39

Unter Berücksichtigung der physiologischen Funktionen und der Angaben über die relativen Werthe der Aschenbestandtheile in den Geweben, so wie der Tabellen auf S. 38 lassen sich aus diesen Zahlen folgende Stoffgruppen differenziren.

Vorausgesetzt ist, dass von den Exkretionsstoffen 5,265 N und 1,304 P_2O_5 aus zerstörtem Muskel- und Nervengewebe herstammen, nämlich so viel wie am zweiten Hungertage ausgeschieden werden; es bleiben also 3,875 N, die auf den Zerfall von Blutkörperchen zu beziehen sind. Wenn die Absonderung der Galle, wie es der Wahrscheinlichkeit entspricht, etwa 75 CC beträgt, — mit einem Gehalt von 0,1 N, 0,036 S und 0,032 P_2O_5 —, so würden 0,71 N in Harnstoff übergehen. Der Rest von 3,165 N ist auf die Glycogenbildung zurückzuführen, wobei 0,085 N in Hydrobilirubin übergehen. Hiernach würden auf jene 3,875 g N im Harn aus den Blutkörperchen 0,078 g P_2O_5 kommen, deren relativer Werth also = 2 ist.

Die mit der Nahrung eingeführten Mengen von Stickstoff und Phosphorsäure zeigen gewisse Unterschiede bezüglich ihrer Resorption und Ausscheidung, die besonders bei Beurtheilung der Hungerversuche wichtig sind. Der Stickstoff wird vom Darm aus schnell resorbirt und, soweit er direkt zur Ausscheidung gelangt, ebenso schnell in den Harn übergeführt, so dass z. B. die Abendmahlzeit unter gewöhnlichen Bedingungen keinen unmittelbaren Einfluss auf die Stickstoffmenge des Vormittagsharns mehr übt. Ein Theil der Phosphate aus der Nahrung dagegen und zwar vorzugsweise wohl aus dem Brot und der Milch, der für gewöhnlich im Darm zurückbleibt, kann anscheinend im Hungerzustande noch nachträglich resorbirt werden. Auf diese stetig kleiner werdenden Mengen beziehen sich die nachstehenden Angaben.

	Vormittagsharn:			Nachmittagsharn:		
aus der Nervensubstanz:	0,18 N	0,079 P_2O_5	44 rel.	0,53 N	0,233 P_2O	44 rel.
aus der Muskelsubstanz:	1,35	0,189	14	1,34	0,187	14
aus den Blutkörperchen:	1,02	0.02	2	1,63	0,033	2
aus der (letzten) Nahr.:	—	0,232	—	—	0,107	—
Summa:	2,55	0,52	20,4	3,5	0,56	16
	Abendharn:			Nachtharn:		
aus der Nervensubstanz:	0,535	0,235	44	0,65	0,286	44
aus der Muskelsubstanz:	0,43	0,06	14	0,25	0,035	14
aus den Blutkörperchen:	1,075	0,022	2	0,15	0,003	2
aus der Nahrung:	—	0,123	—	—	0,086	—
Summa:	2,04	0,44	21,6	1,05	0,41	39

Im 24stündigen Harn würden sich also die Summen der Exkretionsstoffe in folgende Stoffgruppen auflösen lassen:

von zerstörter Nervensubstanz	1,895 N	0,833 P_2O_5	44 rel.
von zerstörter Muskelsubstanz	3,37	0,471	14
von zerstörten Blutkörperchen	3,875	0,078	2
aus der Nahrung	—	0,518	—

Wenn es gelingt, in der Richtung, welche durch diese Beobachtungen bezeichnet ist, eine eingehendere Differenzirung der Stoffgruppen des Harns herbeizuführen und demgemäss ihre physiologische Deutung zu finden, so wird dadurch ein Einblick in die Vorgänge des Stoffwechsels und der damit im Zusammenhang stehenden vitalen Funktionsänderungen der Organe möglich, wie ihn kaum eine andere Untersuchungsmethode und gewiss nicht mit gleich einfachen Mitteln zu gewähren vermag.

Jedenfalls lehren die Beobachtungen, dass alle Weichtheile einem mehr oder weniger regen Stoffumsatz unterworfen sind, dessen Umfang durch die funktionelle Leistung bestimmt wird. Die bezeichneten Stoffgruppen, soweit sie Constituentien der Gewebe bilden, werden aus dieser Verbindung gelöst und der Ausscheidung überliefert, worauf unter normalen Verhältnissen die Periode des Wiederersatzes folgt.

Es bedarf jetzt kaum eines besonderen Hinweises darauf, dass diesen Prozessen nicht lediglich einzelne besondere Gewebsbildner, etwa die Eiweissstoffe oder deren Derivate allein unterworfen sind. Vielmehr erscheinen mindestens alle diejenigen Gewebsconstituentien vom Stoffwechsel betroffen, deren nähere Beschaffenheit durch

ihren Gehalt nicht blos an Stickstoff, sondern auch an Mineralsubstanzen in den charakteristischen Gruppirungen bezeichnet wird.

Hierin liegt auch die physiologische Bedeutung der Mineralstoffe und die Nothwendigkeit ihrer regelmässigen Zufuhr begründet.

Obgleich eine solche Schlussfolgerung schon durch die mit vollkommener Regelmässigkeit eintretenden periodischen Schwankungen der Exkretion genügend bewiesen erscheint, so wurde doch neuerdings eine abweichende Anschauung aufgestellt, auf die ich mich veranlasst sehe, noch mit einigen Worten einzugehen. Es wird hinsichtlich der dem Stoffwechsel unterliegenden Substanzen ein Unterschied zwischen dem Schicksale der stickstoffhaltigen und der Mineralstoffe gemacht; während erstere durch den Stoffwechsel solche Umgestaltungen erfahren, dass sie, für den Organismus schliesslich unbrauchbar geworden, als nutzlose Schlacken entfernt werden müssen, sollen die unorganischen Verbindungen so wenig verändert werden, dass sie mit derselben Werthigkeit, mit der sie in die Gewebe eingetreten sind, wieder daraus austreten, also jetzt wieder von Neuem zur Gewebsbildung dienen könnten.

Unter Anderem ist ganz kürzlich diese Ansicht in einem Vortrage in der hiesigen medizinischen Gesellschaft von Ewald geltend gemacht. Obgleich ich schon in der anschliessenden Diskussion versuchte, dieser Ansicht entgegenzutreten, komme ich hier darauf zurück, weil eben, beim Abschluss meiner Arbeit, der betreffende Vortrag in extenso publizirt wurde*). Es wird darin Folgendes ausgeführt:

„Wenn zum Aufbau der Gewebsbestandtheile, in letzter Instanz also der Zelle, ein anorganisches Salz nöthig ist, so wird es beim Zerfall der Zelle zwar frei, aber in seinen Eigenschaften ist es nicht geändert und es kann in toto oder in seine Bestandtheile zerlegt, sobald sie nur im Blut noch kreisen, genau wieder in derselben Weise zum Aufbau neuen Zellenmaterials verwandt werden, wie es bei ihrem Eintreten in das Blut nach ihrer Resorption der Fall war. Wenn ich das an einem Beispiel erläutern darf, so würde ich das eines Mühlbaches wählen, der von einem grossen Strom abgezweigt ist. Der Bach treibt ein grosses industrielles Etablissement, eine Mühle, eine Fabrik, etwas Aehnliches, und läuft wieder in den Strom zurück, ohne dass dadurch in seiner Eigenschaft, in seiner Kraft irgend etwas geändert wäre. Was von anorganischen Verbindungen zur Ausscheidung gelangt, wird nicht deshalb entfernt, weil es für den Organismus nicht mehr brauchbar wäre, sondern deshalb, weil es durch die Nieren oder durch die Darmwand nach aussen hin, physikalischen Gesetzen folgend, diffundirt. Wenn also der Organismus stabil bliebe, wenn wir nicht fortwährend neues

*) Berl. klin. Wochenschr. 1883, No. 32 u. 33.

Material ansetzten, so würden wir mit dem einmal vorhandenen Bestande an organischen Säuren und Salzen vollständig ausreichen, wenn nicht eben jener Abgang durch die Nieren und den Darm statt hätte (!). Das, was hier fortgeht und was zum Zellenaufbau verwendet wird, das wird durch die Nahrungszufuhr ersetzt. Wird also viel frei (durch Zerfall von Zellenmaterial), wenig gebraucht (bei geringem Ansatz) und reichlich eingeführt (durch die Nahrung), so wird die Menge der anorganischen Verbindungen im Blute eine hohe und folglich auch die Diffusion durch die Nieren eine bedeutende sein, vorausgesetzt, dass nicht etwa eine sehr erhebliche gleichzeitige Ausscheidung durch den Darm (in den Faeces) statt hätte."

Zweifelhaft sei es ferner, ob der Schwefel im Molekül das Eiweiss oder der Phosphor im Nuclein oder Lecithin nach Zerstörung der betreffenden Zellen neue Säuren, neue Alkalisalze oder andere Verbindungen (z. B. Aetherschwefelsäuren) bilden, oder ob die frei werdende organische Säure sofort wieder zur Bildung neuer elementarer Bestandtheile verwendet wird. Was die Phosphorsäure betrifft, so spräche sich Salkowski für ein unausgesetztes Wiedereintreten in den vorhandenen Bestand aus*).

Gegen eine solche Auffassung sprechen indessen schon die Beobachtungen über den Salzhunger. Wäre der Organismus im Stande, seinen Bestand an Mineralstoffen mit grösserer Zähigkeit festzuhalten als die Eiweissstoffe, in der Art, dass die bei Zersetzung eines Gewebes freiwerdenden Salze sofort wieder zur Neubildung von Formelementen verwandt würden, so wäre es unerklärlich, weshalb die Thiere rasch zu Grunde gehen, sobald bei sonst ausreichender Nahrung dieser die Salze möglichst entzogen sind. Wirkt doch selbst die Entziehung einzelner Mineralstoffe, des Kalks oder der Phosphorsäure hochgradig auf den Ernährungszustand ein!

*) Die Ausführung, weshalb es nicht zulässig sei, die relativen Werthe der Harnbestandtheile mit einander in Verbindung zu setzen, kann ich hier wohl übergehen, weil sie offenbar aus einer missverständlichen Auffassung hervorgeht. Ganz unzweifelhaft können, wie Herr Ewald ausführt, die gleichen relativen Werthe aus sehr verschiedenen ganz ungleichen absoluten Zahlen hervorgehen, z. B. der relative Werth 15 sowohl aus dem Verhältniss 5 : 0,75, wie aus den Verhältnissen 13,3 : 2 oder 20 : 3 u. s. f. In allen Fällen aber ist es eine und dieselbe Stoffgruppe, 100 N und 15 P_2O_5, welche sich hierbei markirt, und die Aufgabe besteht nur darin, zu ermitteln, ob diese Stoffgruppe überhaupt im Harn vorkommt und ob sie einen gewissen grösseren oder geringeren Theil der betreffenden Exkretionsstoffe umfasst. Wenn man, wie es von Herrn Ewald geschehen ist, den Beobachtungen über die Exkretion des Stickstoffs (resp. Harnstoffs) eine besondere Bedeutung für die Lehre vom Stoffwechsel zugesteht, so darf meines Erachtens doch mindestens die gleiche Beachtung solchen Beobachtungen nicht versagt werden, die sich nicht auf einen einzigen Harnbestandtheil erstrecken, sondern deren mehrere gleichzeitig in Betracht ziehen!

Wir besitzen noch zu wenig Untersuchungen, um bestimmter den Zusammenhang dieser Verhältnisse beurtheilen zu können. Interessant ist aber jedenfalls, wie ich schon früher*) hervorgehoben habe, dass nach den Angaben der Forster'schen Arbeit (l. c.) beim Salzhunger Muskeln und Blut, also die weitaus grösste Masse des Körpers sowohl absolut wie relativ an Mineralstoffen verarmen, wogegen das Gehirn relativ reicher an Phosphorsäure wird als in der Norm. In ähnlicher Weise nimmt nach Beobachtungen über den Winterschlaf, welche Aeby**) mittheilt, in Blut und Muskeln die Menge der Aschenbestandtheile erheblich ab, in noch stärkerem Maasse als der Wassergehalt, während in Gehirn, Milz und Leber jene reichlicher angehäuft erscheinen.

Abgesehen endlich von den bereits Eingangs angeführten Momenten ist es, wie ich schon wiederholt nachzuweisen versucht habe, eine wichtige Aufgabe der Untersuchungen über den Stoffwechsel, die Beziehungen der Mineralbestandtheile zur Gewebsbildung möglichst aufzuklären. — Wenn wir die Chloride und eine geringe Menge von Phosphaten ausnehmen, sind die Mineralstoffe nirgends in einfacher Lösung in den Gewebsflüssigkeiten enthalten. Es bedarf vielmehr sehr eingreifender mechanischer und chemischer Einwirkungen, um den Geweben einen mehr oder weniger grossen Theil ihrer Aschenbestandtheile zu entziehen. Ihre vollständige Entfernung aber gelingt nicht ohne gänzliche Zerstörung der Substanz und zwar unzweifelhaft deshalb, weil die grösste Menge der Mineralstoffe organische Verbindungen eingegangen ist, wodurch die Auslaugung vermöge der gebräuchlichen Lösungsmittel beschränkt wird.

Verfolgen wir namentlich die Wandlungen, denen die schwefel- und phosphorhaltigen Bestandtheile der Gewebe durch den Stoffwechsel unterliegen, so lässt sich leicht darthun, dass ihre Endprodukte ebenso wenig zum Aufbau des Organismus Verwendung finden können wie etwa der Harnstoff.

Der Schwefel hat überhaupt nur Bedeutung für die Ernährung, wenn er als Bestandtheil der Eiweissstoffe in den Körper eingeführt wird. Nur in dieser Form dient er als Gewebsbildner. Dass die Umsetzungsprodukte der schwefelhaltigen Substanzen nicht geeignet sind, von Neuem zur Bildung von Formelementen zu dienen, zeigen die oben mitgetheilten Beobachtungen. Die Schwefelsäure, die der

---

*) Virchow's Archiv, Bd 66, S. 309 u. 310.
**) Arch. f. experiment. Path., III, 1875, S. 180.

Sulfate ebenso wie die Aetherschwefelsäuren, findet sich in grösserer Menge vorgebildet in keinem Gewebe; es könnte also hier überhaupt nur der zur Gallenbereitung dienende Theil in Betracht kommen. Nun leidet zwar bei dauernder Ableitung der Galle nach aussen die Ernährung, aber nicht deshalb, weil eine für den Wiederersatz der zerstörten Gewebe nothwendige Menge von schwefelhaltigem Material verloren geht, sondern besonders weil die Aufsaugung mehrerer sehr wichtiger Nährstoffe vom Darm her auch bei hinreichender Zuführung von Nahrung beeinträchtigt wird. Von Zuständen, wobei grössere Mengen schwefelhaltiger Gallenbestandtheile im Blute vorhanden sind, kennen wir nur den Icterus, wodurch aber gerade die Stoffwechselvorgänge in Muskeln und Nerven erheblich gestört werden. Solche Bedingungen, welche die Bildung der Galle beeinträchtigen, wie z. B. im Fieber, unter denen also in das Blut eine grössere Menge von schwefelhaltigem Material gelangt, zeigen, dass der Organismus den Ueberschuss desselben nicht zu retiniren im Stande ist.

Ob die Phosphorsäure in Form von Phosphaten für das Knochengewebe unmittelbar verwandt werden kann, mag jetzt dahingestellt bleiben; in die Zusammensetzung der Weichtheile tritt sie der überwiegenden Menge nach unzweifelhaft nur in organischer Verbindung ein. Es ist leicht ersichtlich, dass zur Bildung von Nuclein und Lecithin aus den zugeführten Phosphaten eine Summe von Reduktions- und synthetischen Prozessen nothwendig ist, über deren Umfang und Qualität wir jetzt ebenso wenig ein Urtheil haben wie über den Ort, an dem sie vor sich gehen. Dass diese Prozesse ganz wesentlich mit der zugeführten Nahrung zusammenhängen, ist wohl selbstverständlich. Ob sie sich in entsprechender Weise in den Organen des Verdauungstractus und seiner Adnexa vollziehen oder in den Geweben selbst, ist jetzt nicht zu entscheiden.

So viel aber lässt sich schon aus den vorhandenen Beobachtungen nachweisen, dass selbst unter Umständen, wobei wie z. B. beim Salzhunger im Gehirn eine grössere Menge von Phosphaten deponirt wird, dieses Organ nicht im Stande ist, in normaler Weise hieraus sich den geeigneten Ersatz für die durch den Stoffwechsel zerstörten Formelemente herzustellen; denn die Thiere zeigen

schon in früher Zeit Gehirnerscheinungen, welche auf die perverse Ernährung des Nervengewebes hindeuten.

Im Zustande der vollständigen Abstinenz sind besondere nervöse Erscheinungen ausser der zunehmenden Apathie zwar bei Thieren nicht wahrzunehmen. Dass aber dieser Zustand beim Menschen zu tiefen nervösen Störungen führen kann, zeigen namentlich die zahlreichen Beobachtungen über Schiffbrüchige, die bei längerem Nahrungsmangel oft von Hallucinationen und auch von schwereren Geisteskrankheiten befallen werden, Erscheinungen, welche man früher irrthümlich der giftigen Einwirkung des Seewassers zuschrieb.

Bezüglich der die Lehre von der Ernährung berührenden Fragen machen es unsere Beobachtungen wahrscheinlich, dass ein Theil der Phosphorsäure erst durch die enge Verbindung mit Fetten in der Nahrung eine besondere Bedeutung als Gewebsbildner erlangt.

Eine wichtige Quelle für die dem Organismus nöthige Menge Lecithin bildet offenbar der Gehalt vieler Nahrungsmittel daran. Wenn es auch aus denselben nicht unverändert zur Resorption gelangt, sondern vom Pankreasferment in Glycerinphosphorsäure, Neurin und fette Säuren zerlegt wird, werden doch gerade dadurch seine näheren Bestandtheile unmittelbar den Assimilirungsprozessen dargeboten. In ähnlicher Weise geschieht dies schon durch das Kochen der Speisen, wobei die gleiche Zersetzung mehr oder weniger vollständig eintritt.

In solchen Fällen, wo in den Nahrungsmitteln Lecithin nur in geringer Menge oder gar nicht vorhanden ist, muss vorausgesetzt werden, dass seine Bildung aus anderen Materialien erfolgt. Hierbei spielt in erster Reihe selbstverständlich die vorgebildete Glycerinphosphorsäure eine wichtige Rolle. Dass die Bildung dieses näheren Bestandtheils des Lecithins aber auch wesentlich erleichtert wird, sobald mit der Nahrung Fette neben Phosphaten in geeigneter Form vorhanden sind, zeigen ausser meinen früheren auch die oben (S. 51 ff.) mitgetheilten Beobachtungen. Gegenüber der Harnqualität bei Fütterung mit trockenem Brot oder Kartoffeln ändert sich die Zusammensetzung des Harns in spezifischer Weise, sobald diesen Nahrungsmitteln Fette zugesetzt werden. Die Summe der Fixa wird geringer und die Stoffgruppen zeigen (relativ) einen grösseren Gehalt an Phosphorsäure wie übrigens auch an anderen Mineral-

bestandtheilen. Hieraus ergiebt sich, dass infolge der veränderten Fütterung der Organismus mehr Fixa retinirt und bindet, und dass mehr Mineralstoffe der Resorption zugänglich gemacht werden als bei einer gleichartigen Fütterung ohne Beigabe von Fetten. Direkt wird die Zunahme der gebundenen Phosphorsäure im Harn bei innerlicher Darreichung von Phosphaten neben Glycerin durch die betreffenden Versuche (S. 20) dargethan. Im Zusammenhange mit unserer Kenntniss von den physiologischen Wirkungen der Fette als Nahrungsmittel entsprechen diese Beobachtungen der Vorstellung, dass wir durch die bezeichneten Stoffe dem Organismus ein Material zuführen, welches vorzugsweise für eine zweckmässige Ernährung des Nervengewebes verwandt werden kann.

Nach diesen Voraussetzungen sind wir im Stande, die Nahrungsmittel wenigstens in einem Punkte eingehender zu würdigen, ob sie nämlich viel oder wenig Lecithin oder Glycerinphosphorsäure resp. Phosphate neben Fetten enthalten und dadurch mehr oder weniger geeignet sind, der leichteren Ausbildung von Nervengewebe oder dem Ersatz bei Consumption desselben durch den Stoffwechsel Vorschub zu leisten.

Ein besonderes Interesse in dieser Richtung beanspruchen Milch und Wein bezüglich ihres Gehalts an vorgebildeter Glycerinphosphorsäure und an Phosphorsäure und Glycerin. Ich habe über meine Untersuchungen hierüber schon an anderer Stelle*) berichtet.

Den weitest gehenden Anforderungen an ein Nährmaterial für den Aufbau der verschiedenen Gewebe des Körpers entsprechen die Stoffgruppen, welche in der Milch enthalten sind (vergl. die Tabelle auf S. 47), hinsichtlich der Menge der stickstoffhaltigen und der mineralischen Bestandtheile wie des Fettes.

Das Verhältniss der Menge der Fettstoffe in der Milch zu der Menge ihres Gesammtstickstoffs ist bisher zwar noch nicht in der wünschenswerthen Ausdehnung studirt worden; indessen ergeben sich schon jetzt bestimmte Beziehungen, welche die Zusammenstellung zu den für die Ernährungsvorgänge massgebenden Stoffgruppen erlauben. In der Frauenmilch kommen auf 1 Theil Stickstoff annähernd 10 Theile

---

*) „Die klinische Bedeutung der Phosphorsäure des Harns" und „Harnuntersuchungen mit Rücksicht auf die öffentliche Gesundheitspflege" — Transactions of the international medical congress, London 1881, vol. II u. IV.

Butter, in der Milch der Thiere ist fast durchweg die Menge des letzteren Bestandtheils relativ viel grösser, durchschnittlich fast doppelt so gross, etwa 20 und darüber.

Von den Mineralstoffen ist ein Theil des Phosphors der Milch in mehreren organischen Verbindungen enthalten, im Nuclein und Lecithin resp. Glycerinphosphorsäure; seine Menge beträgt nach meinen Untersuchungen in dem Serum der Kuhmilch (nach 5 Beobachtungen) zwischen 5 und 8 pCt., in der Frauenmilch etwas weniger, 4—6 pCt. der gesammten Phosphorsäure. Wenn nun auch ein erheblicher, jetzt nicht genau bestimmbarer Theil davon für das Nuclein abzuziehen ist, so bleibt doch immerhin eine nicht ganz unerhebliche Quantität*) für die Glycerinverbindung übrig, die als Nährmaterial für die betreffenden Gewebe sicher von Bedeutung ist und deren Nachweis jedenfalls anzeigt, dass sie als Umsetzungsprodukt auch bei der Milchsekretion eine Rolle spielt.

Nach den Untersuchungen von Bókai (l. c.) widersteht das Nuclein der Einwirkung des Magen- und Darmsaftes bei Hunden sehr energisch; auch Lubavin**) fand, dass das aus Kuhmilch gewonnene Casein bei der Verdauung mit Magensaft Nuclein als Rückstand hinterliess. Wenn demgemäss zwar der Nährwerth des Nucleins sehr gering erscheint, so können doch die Untersuchungen hierüber noch nicht als abgeschlossen gelten. Abgesehen davon, dass es wahrscheinlich verschiedene Nucleine giebt und dass die erstere Arbeit sich nur auf den ausgewachsenen Hund bezieht, so fand doch schon Bogomoloff***), dass der Rückstand bei der Verdauung von Milch nur gering war. Offenbar sind die Art der Fütterung ebenso wie die individuellen Verhältnisse hierbei von Einfluss.

Obgleich bekanntlich der Harn der Pflanzenfresser ausserordentlich arm an Phosphorsäure und auch an alkalischen Erden ist, was gegenüber der an diesen Stoffen reichen Nahrung jedenfalls darauf hindeutet, dass sie nur in geringem Umfange vom Darm aus resorbirt werden, ist der grosse Gehalt der Milch der Kuh und anderer Thiergattungen an diesen und den übrigen Bestandtheilen sehr bemerkenswerth. Die Stoffgruppen der Kuhmilch unterscheiden sich

---

*) Nach den Arbeiten von Schmidt-Mühlheim (Pflüger's Archiv, Bd. 30, S. 379) beträgt die Menge des Lecithins in der Molke 0,038 und in der Butter 1,53 resp. bis 1,73 pM.

**) Hoppe-Seyler's Med.-chem. Unters., Heft 4, S. 463.

***) Centralbl. f. d. med. Wiss., 1871, No. 40.

dadurch ebenso wie durch ihren grösseren Gehalt an Fetten ganz wesentlich von denen der menschlichen Milch. Wenn wir aus der Beobachtung, dass die jungen Individuen jeder Thiergattung am besten bei der Milch der eigenen Mutter oder in Ermangelung davon bei der Milch derselben Gattung gedeihen, schliessen dürfen, dass dadurch die zweckmässigste Ernährung geboten wird, so wird ein bestimmter Zusammenhang zwischen der Qualität der Milch und den Anforderungen des Organismus hinsichtlich der Bedingungen für die Entwickelung bei den einzelnen Spezies erkennbar*). Die Thiere entwickeln sich in ungleich kürzerer Zeit bis zur vollen Ausbildung als der Mensch, und in erster Reihe gilt dies für die Entwickelung des Gehirns und seiner Funktionen. Aus den Bedürfnissen für das schnelle Wachsthum erklärt sich, wie es scheint, die Bedeutung, welche dem grösseren Gehalt an anorganischen und Fettsubstanzen in der Thiermilch im Gegensatz zur menschlichen zukommt.

Im Wein gehören bekanntlich mehrere Mineralstoffe (Liebig's Blutsalze) und Glycerin zu den regelmässigen Bestandtheilen; im Liter mehrerer schwereren Sorten wurden z. B. von Fresenius zwischen 2 und 2,5 g Asche gefunden, darunter 0,2 bis fast 0,6 g Phosphorsäure, und Glycerin in der Menge von 1/4 bis 1 pCt. und darüber.

Ich habe zwei verschiedene Proben von altem Tokayer und einmal Hochheimer auf den Gehalt an gebundener Phosphorsäure nach der oben angegebenen Methode untersucht. In 1 Liter wurden gefunden:

Im Ungarwein	0,32	P_2O_5 total, davon gebunden	0,0208	=	6,5 pCt.
desgl.	0,49	- - - -	0,038	=	7,8 -
Im Hochheimer	0,245	- - - -	0,0104	=	4,2 -

Glycerin wurde in allen Fällen durch die angegebenen Reaktionen nachgewiesen.

Durch den Gehalt an Glycerin und einigen Mineralstoffen, besonders der Phosphorsäure, noch mehr gewiss durch den Nachweis, dass letztere in organischer Verbindung im Wein vorkommt, wird es wenigstens theilweise erklärlich, dass der häufige Genuss von Wein für den Organismus ungleich weniger bedenklich ist wie der Genuss von reinem Alkohol in der Form der gebräuchlichen Spirituosen.

Der Genuss von Alkohol in nicht übermässigem Grade bewirkt zunächst, was den Antrieb dazu zur Genüge erklärt, eine gewisse Excitation; das Nervensystem wird angenehm angeregt und die Muskel-

*) Vergl. auch meine Arbeit: Ueber die Ernährung der Säuglinge mit Kuhmilch. Dtsch. Ztschr. f. prakt. Med., 1878, No. 2 u. 3.

kraft gesteigert. Die diesem Zustande entsprechende Harnqualität bezeichnet, wie oben (S. 69) ausgeführt, eine Herabsetzung des Zerfalls im Nervengewebe. Der Excitationszustand hält aber nicht lange an; nach mehr oder weniger kurzer Zeit macht die Excitation einer Erschlaffung Platz, der entsprechend die Harnqualität auf gesteigerten Zerfall der Nervensubstanz hindeutet. Wiederholen sich solche den Nervenstoffwechsel einseitig stark alterirende Eingriffe öfter, so wird es verständlich, in welcher Weise der Organismus Schaden nimmt.

Wenn erfahrungsgemäss beim Genuss von reinem Wein diese Schädlichkeiten ungleich weniger zu Tage treten, so liegt dies zum Theil mit daran, dass hier neben dem Alkohol dem Organismus auch solche Nährstoffe dargeboten werden, welche unmittelbar zum Wiederersatz für die konsumirten Bestandtheile desjenigen Organs dienen können, welches am meisten alterirt wird, nämlich des Gehirns.

Unter normalen Verhältnissen ist der Organismus offenbar im Stande, die nothwendige Menge von Lecithin, resp. dessen Componenten zu bereiten, sobald ihm die geeigneten Materialien in der Nahrung zugeführt werden. Welche Rolle die Fette dabei spielen, ergiebt sich aus den Erfahrungen über die Folgen ihrer Entziehung, z. B. bei Gefangenen, denen bis vor Kurzem nur eine quantitiv übrigens ausreichende rein vegetabilische Nahrung gereicht wurde. Die Herabsetzung der Leistungsfähigkeit, der rasche Verfall und der häufige Eintritt von Krankheiten hat, nachdem die Aufmerksamkeit der Hygiene sich darauf richtete, in allen Anstalten dazu geführt, den Vegetabilien eine gewisse, nicht zu kleine Menge von Fett zuzusetzen. Ebenso hat sich bei der auf die Ernährung mit Kartoffeln angewiesenen ärmeren Bevölkerung keine andere Zuthat als Ersatz für Fett und Fleisch bewährt als der ölreiche Häring. Selbst in den heissen Ländern, in denen die Fettnahrung wesentlich zurücktritt, namentlich im Vergleich mit der Lebensweise in kalten Zonen, haben die auf den Fleischgenuss angewiesenen Jäger- und Hirtenstämme den Werth des Fettes sehr gut zu würdigen gelernt.

Ohne hier die Frage über die Fettbildung aus Eiweiss im Thierkörper berühren zu wollen, zeigen doch diese und zahlreiche ähnliche Beispiele, dass für den Organismus die Aufgabe der Bereitung der fetthaltigen Gewebsbildner wesentlich erleichtert wird, wenn in der Nahrung die geeigneten Materialien dazu in verdaulicher Form enthalten sind.

Dass selbst unter solchen günstigen äusseren Verhältnissen aber

die Fähigkeit, Lecithin-haltige Gewebsbestandtheile zu bereiten, beeinträchtigt werden kann, sei es, weil der mit der Resorption zusammenhängende Chemismus oder weil das Vermögen gestört ist, die vorbereiteten näheren Gewebsbildner im Organismus zu binden, lehren besonders zahlreiche pathologische Beobachtungen. So ist z. B. jeder Verlust an Sperma, in dessen Bestandtheilen die phosphorhaltigen Substanzen wesentlich vorwalten, bei Tabes und Nephritis von mehr oder weniger intensiven Folgen, namentlich von Schwächezuständen begleitet, und es bedarf einer ungleich längeren Zeit zur Rekonstruktion als bei Gesunden. Ebenso kennen wir die hochgradige Einwirkung einer Venaesection bei Cor adiposum, während doch unter normalen Bedingungen sich der Wiederersatz der rothen Blutkörperchen mit Leichtigkeit vollzieht. Auch in der Convalescenzperiode schwerer Krankheiten machen sich nicht selten ähnliche Verhältnisse geltend; wieviel übrigens hier zur schnellen Kräftigung die gute Auswahl der Diät unter genügender Berücksichtigung der Fette leistet, bedarf keines Beweises.

Die Erfahrung des Arztes ist reich an ähnlichen Beispielen; ihre richtige Deutung und ihre Verwendung für die Praxis hängt von den theoretischen Anschauungen ab, zu deren Klärung die Untersuchungen über den Stoffwechsel das Wesentlichste beitragen müssen.

Druck von G. Bernstein in Berlin.



